

**КОМПАНИЯ ENRICH INTERNATIONAL
ЦЕНТР ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ENRICH**

ВВЕДЕНИЕ В ЧАСТНУЮ МИКРОНУТРИЕНТОЛОГИЮ



**Новосибирск
1999**

**КОМПАНИЯ ENRICH INTERNATIONAL
ЦЕНТР ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ENRICH**

**ВВЕДЕНИЕ В ЧАСТНУЮ
МИКРОНУТРИЕНТОЛОГИЮ
(ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК
ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ)**

**Под редакцией профессора Ю.П.ГИЧЕВА и доктора
Э.ОГАНОВОЙ-ВИЛКИНСОН**

**Избранные лекции II цикла
Программы дополнительного образования
Университета ENRICH для врачей и дистрибьюторов**

Том III

Новосибирск, 1999

ВВЕДЕНИЕ В ЧАСТНУЮ МИКРОНУТРИЕНТОЛОГИЮ
(использование биологически активных добавок при лечении основных заболеваний). /Под ред. Ю.П.Гичева и Э.Огановой-Вилкинсон. – Новосибирск, 1999.– Т.3. – 322 с.

Данное издание подготовлено в рамках долговременной Программы Центра дополнительного образования ENRICH для врачей и дистрибьюторов по инициативе и при спонсорской поддержке Университета ENRICH, который получил лицензию на право осуществления преподавательской деятельности в России. Компания ENRICH является также соисполнителем и спонсором Международного проекта «Биологически активные добавки к пище в профилактике наиболее распространенных заболеваний и отдаленных последствий экстремальных воздействий», который выполняется под эгидой Министерства науки и технологий Российской Федерации.

Материалы настоящего издания не могут быть перепечатаны или иным способом размножены без письменного разрешения владельца авторских прав – Университета ENRICH

© Университет ENRICH, 1999

ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящее время все более широкое распространение получает та область лечения и оздоровления, которая выделилась и интенсивно развивается на стыке таких традиционных разделов клинической медицины, как диетология и фармакология и получила название микронутриентологии – перспективного направления, интегрирующего учение о биологически активных пищевых веществах, биологической и физиологической роли микроэлементов, витаминов и витаминоподобных веществ и направленное на изучение лечебно-профилактического действия различных микронутриентов естественного происхождения в их тесном взаимодействии (Yu.P.Gichev, C.MacCausland, E.Oganova-Wilkinson, 1998). В таком виде микронутриентология означает возврат на новом уровне знаний и высоких технологий к почти забытым современной медицинской наукой представлениям древней медицины о значении «лекарственной пищи», что намечает перспективу и пути сближения и интеграции важных достижений современной западной и традиционной древневосточной медицины, долгое время развивавшихся в изоляции друг от друга.

Интерес к использованию природных биологически активных пищевых веществ несомненно будет и дальше возрастать вследствие, по крайней мере, двух важных обстоятельств. Первое из них связано с тем, что в последние десятилетия имеет место достоверный рост числа различных токсических, аллергических и генетических нарушений, возникающих вследствие применения современных синтетических фармакологических препаратов. Второе обстоятельство связано с тем, что повсеместное загрязнение практически всех компонентов биосферы, увеличение доли населения, находящегося в переходных между здоровьем и болезнью состояниях дизадаптации и предболезни, нарастание неблагоприятных последствий нарушения химизма и загрязнения внутренней среды организма современного человека и чрезвычайно широкая распространенность среди населения дефицита важнейших витаминов, микроэлементов и пищевых волокон диктуют необходимость в дополнительном обеспечении населения основными микронутриентами.

В соответствии со сказанным и, учитывая недостаточное освещение этих вопросов в медицинской и популярной литературе, в Университете ENRICH была проведена большая работа по подготовке высокопрофессиональных лекций по микронутриентологии. В настоящее время лучшие лекции известных ученых и

клиницистов г.г. Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска, Барнаула, Алма-Аты (Казахстан), Орема (США), а также материалы апробации некоторых продуктов ENRICH легли в основу создания трех циклов лекций для врачей и дистрибьюторов: «Введение в общую микронутриентологию», «Введение в частную микронутриентологию» и «Основные направления развития проблемы применения БАД». Важно подчеркнуть, что указанная лекционная программа получила официальное утверждение на медико-профилактическом факультете постдипломного профессионального образования Московской Медицинской Академии им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения РФ.

В предлагаемой читателям и слушателям книге опубликованы основные результаты и обоснование применения биологически активных добавок ENRICH в качестве дополнительного способа лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний человека.

Профессор Ю.П.Гичев,
Доктор К.МакКосланд

ЛЕКЦИЯ 1

ДИФFUЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ И МИКРОНУТРИЕНТЫ ENRICH

Клиническая и социальная значимость острых и хронических диффузных паренхиматозных заболеваний печени и их осложнений определяется тем обстоятельством, что удельный вес хронических поражений печени, в т.ч. химической и инфекционной этиологии, в структуре общей заболеваемости и смертности продолжает нарастать [12, 43]. Так, по данным Американской ассоциации гастроэнтерологов, хронические гепатиты и циррозы как причина смерти переместились на 5-е место в США и ряде стран Западной Европы [9], а в возрастной группе 25-65 лет - на 4-е [85] и даже на 3-е место [36], в то время как в 1961 г. (по данным ВОЗ) они занимали лишь 10-е место. Предполагается, что на фоне сохраняющихся темпов химизации промышленности и быта в ближайшие 15-20 лет заболеваемость болезнями органов пищеварения, включая печень, возрастет еще на 30-50%. Причем в США уже в настоящее время затраты, связанные с этими заболеваниями, превышают таковые при болезнях сердечно-сосудистой системы и психической сферы, вместе взятых. Согласно материалам ВОЗ, частота токсических поражений печени с 1960 г. увеличилась в мире в 6-8 раз [38], а продолжающееся нарастание числа чужеродных для организма веществ (ксенобиотиков) в окружающей среде будет способствовать дальнейшему росту поражений печени [30]. Характерно, что в течение последних десятилетий число госпитализируемых в нашей стране по поводу различных отравлений уже превышает число лиц, госпитализируемых по поводу острого инфаркта миокарда [48].

Среди основных причин острых и хронических диффузных заболеваний печени *вирусная инфекция* признается сегодня большинством исследователей. Однако, известно, что пусковым моментом поражения паренхимы печени с последующим переходом в хроническое течение могут быть и различные химические токсические вещества, алкоголь (особенно на фоне несбалансированного питания по белкам, полиненасыщенным жирным кислотам и витаминам антиоксидантного действия), некоторые медикаменты, иммуно-патологические процессы и генетические факторы.

По современным представлениям главенствующая роль гибели паренхиматозных клеток печени (гепатоцитов) в генезе хронических гепатитов и циррозов печени может считаться обще-

признанной. При этом цирроз печени рассматривается не как стабильное состояние, а как активный прогрессирующий процесс, протекающий с выраженной деструкцией гепатоцитов, с признаками нарушения архитектоники (строения) органа, диффузным развитием соединительной ткани, с выраженным напряжением регенераторных процессов и принципиальной возможностью структурного и функционального восстановления [4, 50, 55, 171].

Что касается проблемы инфекционной этиологии поражений печени, то в настоящее время описано 7 вирусов, которые могут вызывать гепатит: А, В, С, D, Е, F и G. Из их числа наиболее выраженной способностью к хронизации патологического процесса обладают вирусы В, С и D. Источником инфекции при вирусных гепатитах В, С и D являются больные острым и хроническим гепатитом, а также вирусоносители. Заражение чаще всего происходит при переливании инфицированной крови и ее препаратов, через инъекционные иглы, эндоскопическую аппаратуру при хирургических операциях и трансплантации органов. Описан также механизм передачи вируса от матери ребенку во время беременности, при родах и в постнатальном периоде [58]. Для вирусного гепатита В большое эпидемиологическое значение имеет также половой путь передачи инфекции. В последнее время все большую роль приобретает распространение хронических гепатитов, передающихся парентеральным путем в среде наркоманов. Большому риску подвергается также медицинский персонал хирургических и реанимационных отделений и клинических лабораторий.

Возбудителем вирусного гепатита В является ДНК-содержащий вирус, вирионы которого представляют собой сферическую частицу Дейна диаметром около 42 нм. Она имеет липопротеидную оболочку и нуклеокапсид, содержащий циркулярно расположенную двунитчатую ДНК и ДНК-полимеразу. С активностью последней связаны репликативность и инфекционность вируса. Указанный вирус содержит несколько антигенов: HbsAg - поверхностный, локализованный в липопротеидной оболочке вируса; HbcAg - из сердцевины частиц Дейна (core); HbeAg - полипептид, связанный с HbcAg, но с меньшим отрезком ДНК и HbxAg, чаще обнаруживаемый при хроническом гепатите.

HbsAg выявляется в виде сферических частиц диаметром около 22 нм в крови, гепатоцитах, биологических жидкостях больных и носителей вирусного гепатита В. Он содержит три специфические белковые структуры (P24, P33, P44), с которыми связывают иммуногенность вируса (особенно P44). Кроме того, структура

РЗЗ содержит особый рецептор для альбумина, который отвечает за фиксацию вируса к гепатоциту человека.

HbcAg выявляется в составе нуклеокапсида и является основным антигеном, определяющим инфекционность вируса. Связанный с ним HbeAg отражает активность вирусной ДНК-полимеразы, определяя тем самым репликативность вируса. HbxAg располагается вблизи оболочки вириона. Предполагают, что он является регуляторным белком, усиливающим синтез вирусных белков. Персистенция HbeAg в крови более 7-8 недель периода клинических проявлений гепатита В может свидетельствовать о высокой вероятности хронизации патологического процесса.

Возбудителем вирусного гепатита С является РНК-содержащий вирус С, вирионы которого представляют собой частицы диаметром около 80 нм. Геном вируса кодирует образование внутреннего и поверхностного структурных и неструктурных компонентов. На основании изучения последовательности нуклеотидов вирусной РНК выделены шесть основных генотипов, различия которых определяют тяжесть заболевания, особенности его течения и исходов.

Возбудителем вирусного гепатита D считается РНК-содержащий вирус D, вирионы которого определяются в виде частиц диаметром около 35 нм. Вследствие того, что указанный вирус содержит малое количество генетического материала и не имеет собственной оболочки, он не способен к самостоятельной репликации. Поэтому для осуществления репликации вирус гепатита D встраивается в структуру вируса гепатита В, используя при этом оболочку HbsAg. Известно, что в присутствии вируса D значительно усиливается клиническая выраженность патологического процесса.

Анализ клинических исходов острого вирусного гепатита В показал, что группу риска хронизации патологического процесса могут составлять больные с легкими и среднетяжелыми клиническими формами, которые проявляются стертым и малосимптомным течением, с высокой активностью инфекционного процесса и ослабленным иммунным ответом организма.

Вирусный гепатит С проявляет более выраженную тенденцию к хронизации, поскольку хронический гепатит может развиваться у 80% пациентов, перенесших острый гепатит С.

Развитие хронического гепатита характеризуется наличием диффузных патологических изменений паренхимы печени на протяжении более 6 месяцев с момента возникновения острого гепа-

тита с признаками дистрофии и некрозов гепатоцитов, мононуклеарной инфильтрации и фиброза. Степень выраженности склеротических изменений и распространенности мононуклеарной инфильтрации за пределы пограничных пластинок отражает тенденции перехода патологического процесса в цирроз [4, 7, 43а].

Исходя из известных представлений о том, что хронический гепатит и цирроз печени являются как бы стадиями разной степени выраженности единого патологического процесса [34, 54] в течении хронического активного гепатита (ХАГ) морфологически выделяются три степени активности некротических изменений. (табл. 3).

При минимальной степени активности обнаруживаются ограниченные (сегментарные) перипортальные некрозы гепатоцитов с поражением ограниченной части портальных трактов, мононуклеарная инфильтрация с частичным разрушением пограничных пластинок.

При умеренной степени активности наблюдаются более распространенные ступенчатые некрозы, ограниченные, в основном, перипортальными зонами, с поражением почти всех портальных трактов и более глубоким проникновением мононуклеарных инфильтратов через пограничные пластинки. В сохранившихся перипортальных гепатоцитах выражены дистрофические и некробиотические изменения.

При выраженной активности процесса кроме ступенчатых некрозов имеют место также перисептальные и сливающиеся мостовидные некрозы. Последние представляют собой некроз паренхимы, распространяющийся от портальных трактов к центральным венам или к соседним портальным трактам. Часто эти "мостики" состоят из обильного лимфоидного инфильтрата, пересекающего дольки. При этом отмечаются значительная и распространенная дистрофия гепатоцитов, явления фиброза органа и признаки регенерации гепатоцитов. К наиболее тяжелым формам относится ХАГ с мультилобулярными некрозами: массивные некрозы паренхимы захватывают дольку или группы долек, сопровождаются диффузной полиморфноклеточной инфильтрацией и наличием ступенчатых некрозов [170, 171].

Хронический персистирующий гепатит (ХПГ), выделявшийся в отдельную нозологическую форму согласно предыдущим классификациям (Гавана, Куба, 1966 и Акапулько, Мексика, 1974), характеризуется доброкачественным клиническим течением, отсутствием некрозов гепатоцитов, локализацией воспалительного инфильтрата в пределах стромы органа без разрушения погранич-

ной пластинки при умеренных и минимальных фиброзных изменениях и сохранением долькового строения печени[43].

В соответствие с последней международной классификацией хронических гепатитов (Лос-Анжелес, США, 1994) деление хронического гепатита на ХАГ и ХПГ упраздняется, а все описанные выше некротические и воспалительно-склеротические изменения в печени характеризуются четырьмя степенями активности хронического гепатита: минимальной, слабо выраженной, умеренно выраженной и выраженной [Табл. 3].

Такой подход стал данью признания того обобщающего определения - "хроническое активное заболевание печени" [191], которое вытекало из признания определенной клинкоморфологической общности названных форм поражения печени, возможности их сочетания и одновременного обнаружения у одного и того же больного [37]. Этот взгляд находится в соответствии с литературными данными о частом переходе острого вирусного гепатита в хронический гепатит и цирроз печени, о нередкой трансформации хронического персистирующего гепатита в хронический активный, о рассмотрении хронического гепатита как этапа перехода в цирроз печени [39, 170].

Признавая большое значение этиологической роли вирусов в развитии гепатита нельзя не отметить, что значение *токсических поражений печени* в генезе прогрессирования хронических гепатитов и циррозов печени в последнее время резко возросло. Достаточно отметить, что последние десятилетия характеризуются продолжающимся загрязнением окружающей среды химическими веществами. Чтобы яснее представить масштабность нагрузок химических факторов окружающей среды, которым подвергается организм человека, достаточно указать, что за период цивилизации в биосферу было внесено более 1 млн. новых химических [12], синтез которых интенсивно продолжается и сегодня, достигая нескольких тысяч наименований в год [53]. Что касается России, то по современным данным от 40 до 60% населения страны проживает на территориях, характеризующихся высокими уровнями загрязнения окружающей среды, неблагоприятными для здоровья [22].

В сложившихся условиях обитания организм человека приспособляется к токсическому действию чужеродных веществ, используя сформировавшиеся в процессе эволюции барьерные механизмы биотрансформации и дезинтоксикации, которые, как известно, связаны, в основном, с деятельностью мембраносвязанных многоцелевых монооксигеназ печени [2], что позволяет

рассматривать эндоплазматический ретикулум гепатоцитов в качестве метаболического барьера, играющего важную роль в защите чистоты внутренней среды организма, нарушение постоянства которой в условиях химического стресса может обуславливать изменение характера течения, хронизации и распространенности заболеваний печени и других органов и систем, функционально с нею связанных и наиболее тесно взаимодействующих [15, 18].

Ключевым звеном специальной ферментной системы, при участии которой протекает биотрансформация жирорастворимых ксенобиотиков, попадающих в организм через кровь, желудочно-кишечный тракт, легкие или кожу, является цитохром Р 450, который в ферментативном каскаде многоцелевых оксигеназ играет роль конечной оксидазы, принимающей электроны, необходимые для последующей активации кислорода, используемого для окисления метаболизируемых субстратов, что позволило назвать его сердцем универсальной окисляющей системы [2].

Последовательность метаболических превращений чужеродных веществ в организме в общем виде осуществляется следующим образом. В результате первой фазы биотрансформации ксенобиотиков образуются метаболиты, характеризующиеся большей полярностью за счет содержащихся в них нуклеофильных группировок, благодаря чему они могут вступать во 2-ю фазу биотрансформации - реакции конъюгации, среди которых в организме особо следует выделить глюкуронидизацию, сульфатирование, метилирование, ацетилирование и т.д. (рис.1).

Образующиеся при этом конъюгаты относительно легко растворимы в воде и быстро экскретируются из организма через почки и желчные пути, не проявляя физиологической активности, благодаря чему эту фазу биотрансформации относят к истинной детоксикации [35].

Важно заметить, что на фоне структурных повреждений гепатоцитов как вследствие патогенного воздействия вирусов, так и токсических веществ активность микросомальных ферментов гепатоцитов часто снижается, что может, в свою очередь, вести к снижению клиренса поступающих в организм чужеродных токсических веществ, неполному обезвреживанию эндогенных продуктов метаболизма и, следовательно, к накоплению в органах и тканях организма соединений, предрасполагающих к возникновению вторичных токсических и аллергических поражений [17, 19]. Известно, что незавершенный метаболизм ряда белковых структур, фармакологических препаратов и других низкомолекулярных хи-

мических соединений в печени может вести к возникновению общих и местных аллергических реакций в организме и развитию интоксикации [160].

Рис. 1. Основные пути метаболизма химических веществ в печени [108].

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

А. НАДФ-ЗАВИСИМЫЕ ОКСИГЕНАЗЫ МИКРОСОМ

1. АРОМАТИЧЕСКОЕ ГИДРОКСИЛИРОВАНИЕ
2. АЛИФАТИЧЕСКОЕ ГИДРОКСИЛИРОВАНИЕ
3. ДЕАМИНИРОВАНИЕ
4. N-ДЕАЛКИЛИРОВАНИЕ
5. N-ГИДРОКСИЛИРОВАНИЕ
6. O-ДЕАЛКИЛИРОВАНИЕ
7. СУЛЬФОКСИЛИРОВАНИЕ
8. S-ДЕАЛКИЛИРОВАНИЕ
9. ДЕСУЛЬФУРАЦИЯ
10. ДЕГАЛОГЕНИЗАЦИЯ

Б. ДЕГИДРОГЕНИРОВАНИЕ

1. АЛКОГОЛИ
2. АЛЬДЕГИДЫ

В. ОКСИДАЗЫ

РЕАКЦИИ РЕДУКЦИИ

А. АЗО-

Б. НИТРО-

В. КАРБОНИЛЬНАЯ

ГИДРОЛИЗНЫЕ РЕАКЦИИ

А. ДЕЭСТЕРИФИКАЦИЯ

Б. ДЕАМИДИРОВАНИЕ

РЕАКЦИИ КОНЪЮГАЦИИ

А. ГЛЮКУРОНИДИЗАЦИЯ

Б. МЕТИЛИРОВАНИЕ

В. АЦИЛИРОВАНИЕ

1. АЦЕТАТЫ
2. АМИНОКИСЛОТЫ

Г. МЕРКАПТОПУРИНОВАЯ КИСЛОТА

Д. СУЛЬФОКОНЪЮГАЦИЯ

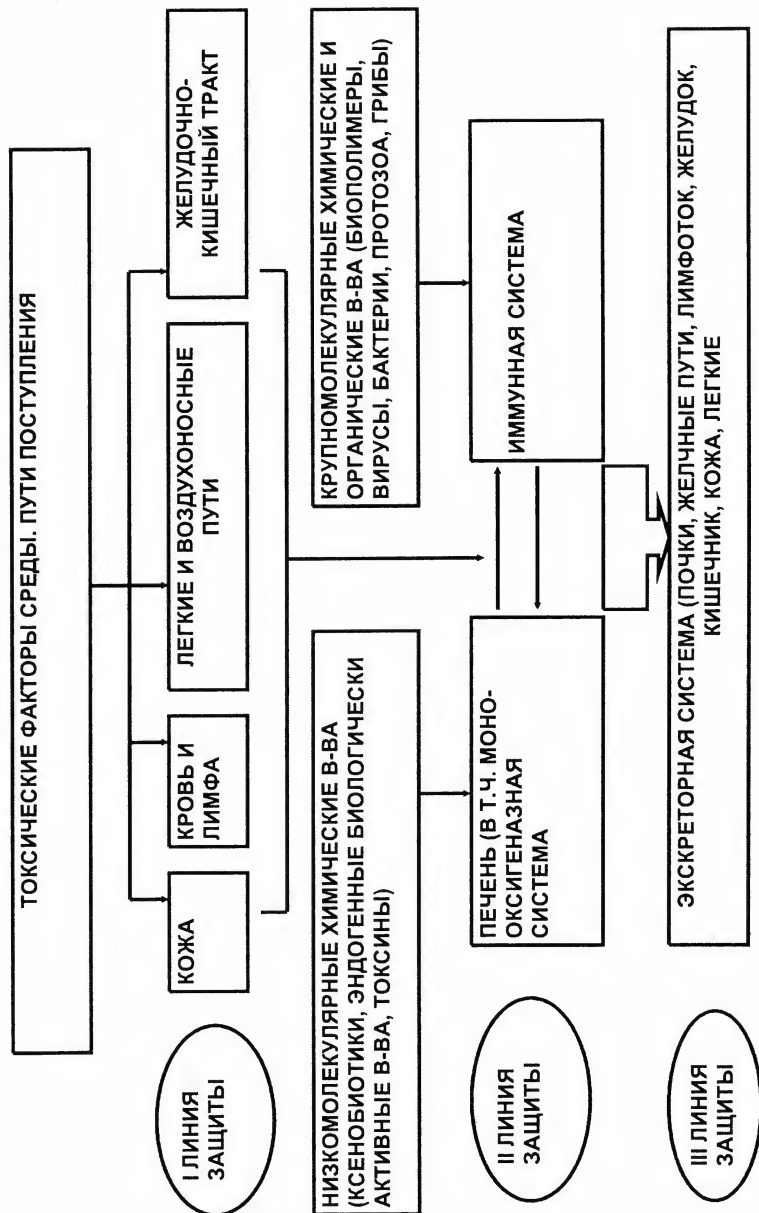
Цитированные данные указывают на существование взаимосвязи защитных биотрансформационных и иммунопатологических реакций. Это чрезвычайно важное предположение о функциональном единстве основных механизмов иммунологического и химического гомеостаза, связанных с барьерной деятельностью печени, имеет под собой серьезные основания, которые позволили И.Е.Ковалеву [31] высказать мысль, что в настоящее время

исследование иммунитета при изучении влияния токсических факторов на организм нельзя проводить в отрыве от оценки дезинтоксикационных реакций печени, т.к. химические вещества, подвергающиеся метаболическим превращениям в печени, могут действовать как гаптены, вызывая реакции повышенной иммунологической чувствительности к собственным белковым структурам гепатоцитов [31]. В связи с этим интересно заметить, что при токсических поражениях печени в крови обнаруживается иммуностимулирующий фактор, и часто возникают аллергические реакции [33]. Характерно, что у потомства, полученного от крыс с наличием токсических поражений печени во время беременности в 20% случаев регистрируется прогрессирующий гепатит, обусловленный иммунопатологическими сдвигами вследствие образования противопеченочных аутоантигенов [49].

С позиций упомянутой выше концепции, система иммунитета рассматривается как часть более общей системы организма, участвующей в обезвреживании химических веществ, попадающих в организм. При этом в процессе защиты организма от чужеродных химических соединений возникают сопряженные реакции двух типов: индукция синтеза микросомальных монооксигеназ печени и индукция синтеза специфических антител, связывающих ксенобиотики. Возможность реципрокных взаимоотношений иммунной системы и ферментных механизмов биотрансформационной активности печени в процессе обезвреживания химических соединений была подтверждена в ряде экспериментальных и клинических исследований [31, 160]. Изложенные представления могут быть схематически иллюстрированы рис. 2.

Изложенное выше находит подтверждение в современных клинических исследованиях. Так, результаты комплексных обследований состояния здоровья лиц, часто подвергающихся действию химических веществ, указывают на увеличение частоты клинически выраженных нарушений функционального состояния печени у работающих на производстве стирола и метилметакрилата, акрилонитрильного каучука, в порошковой металлургии, у работающих в условиях повышенной концентрации сероуглерода, а также у работников нефтехимических производств и сельского хозяйства, контактирующих с кормовыми добавками, пестицидами и ядохимикатами. Следует заметить, что у рабочих находящихся в контакте с вредными химическими веществами, относительно чаще наблюдаются поражения желчного пузыря и признаки дискинезии желчных путей [52].

РИС. 2. СХМАТИЧЕСКОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ВЗАИМОСВЯЗИ ОСНОВНЫХ БАРЬЕРНЫХ СИСТЕМ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ ОХРАНУ ЧИСТОТУ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА [19]



Последнее может быть связано с тем, что некоторые химические вещества способны нарушать механизм секреции желчи и, следовательно, выделение с ее током продуктов метаболизма ксенобиотиков, что создает благоприятные условия для развития поражений желчевыводящих путей гепатогенного происхождения. Работы, посвященные изучению состояния здоровья работающих в малотоннажных производствах химико-фармацевтической промышленности, также позволяют сделать вывод об увеличении распространенности заболеваний желчных путей и печени у работников этих предприятий [8]. Аналогичные изменения регистрируются у лиц, контактирующих с толуолом, изопропанолом и сернистым газом [17, 18].

Необходимо обратить внимание на весьма важный факт, который состоит в том, что вредное влияние химических соединений может не только вызывать скрытые и выраженные токсические поражения печени, но также усугублять течение и исходы заболеваний печени инфекционной этиологии. Речь идет о возможности сочетанного и взаимоотягощающего действия инфекционного и сугубо токсического факторов на печень. Так, проспективное обследование лиц, по роду профессии подвергающихся действию пестицидов и перенесших вирусный гепатит, позволило установить факт более длительного и более выраженного повышения уровня билирубина, активности аминотрансфераз, а также с большей частотой регистрировать тяжелое и затяжное течение поражений печени [60]. В результате наблюдения за лицами, длительное время работавшими в контакте с ароматическими углеводородами, бензолом, аминосоединениями, свинцом и магнием и перенесшими вирусный гепатит, было отмечено более длительное сохранение остаточных изменений в печени и в 3 раза более частый переход в хронический гепатит [42]. Аналогичные результаты были получены при обследовании работников, контактировавших с дихлорэтаном, свинцом и аминосоединениями и рабочих металлургических [16]. В целом, факты, свидетельствующие о затяжном течении вирусных гепатитов и увеличении числа случаев неблагоприятных исходов у работников, подвергающихся действию химических факторов производства, позволяют сделать практически важное заключение, что, вследствие интенсивного загрязнения окружающей среды химическими соединениями и напряженного функционирования барьерных механизмов печени, может наступить их перегрузка и срыв, в результате чего печень становится более уязвимой к патологическому действию инфекционных агентов и, следовательно, к более частой хронизации

патологического процесса, что получило название «синдрома взаимного отягощения» [17, 19]. При этом важно подчеркнуть, что указанный синдром в последнее время получает все более широкое распространение, но недостаточно учитывается при обсуждении проблемы хронизации болезней печени.

Большого внимания заслуживает также упоминание проблемы *медикаментозных поражений печени*, которые также как и токсико-химические поражения проявляются в виде токсических, аллергических и токсико-аллергических патологических механизмов и реакций. Из современных статистических данных следует, что лекарственные повреждения печени отмечаются у 7-10% лиц, принимающих лекарственные препараты [43]. При этом важно подчеркнуть, что при наличии заболеваний печени другой этиологии, медикаментозные поражения печени могут формироваться даже в случае применения малых доз лекарственных препаратов, поскольку метаболизм последних в гепатоцитах протекает на фоне снижения биотрансформационной активности печени.

В настоящее время известно более 300 фармакологических препаратов, распространяемых под маркой 2000 торговых наименований, которые вызывают патологические изменения в печени. Характер и особенности клинико-морфологических поражений печени вследствие неблагоприятного влияния наиболее распространенных фармакологических веществ представлены в сводной таблице 1.

Наконец, еще одним важным и широко распространенным этиологическим фактором острых и хронических поражений печени является *алкоголь*. Тем более, что, как в настоящее время установлено, этиловый спирт на 90-96% метаболизируется в печени. При этом на первом этапе алкоголь окисляется в ацетальдегид при участии трех ферментных систем: 1) алкогольдегидрогеназы (АДГ), которая ответственна за инактивирование почти 90% поступившего в организм алкоголя; 2) недавно описанного специфического цитохром Р450-зависимого фермента (ЦИП-2Е1); 3) каталазы пероксисом гепатоцитов (рис.3).

Как следует из представленной схемы, вторая стадия метаболических превращений алкоголя состоит в обезвреживании чрезвычайно токсичного продукта - ацетальдегида, что происходит при участии альдегиддегидрогеназы (АльДГ).

Таблица 1. Классификатор основных медикаментозных поражений печени

ТОКСИЧЕСКИЙ ФАКТОР	ХАРАКТЕР ПОРАЖЕНИЯ
1. ТУБЕРКУЛОСТАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ: а) ПРЕПАРАТЫ II РЯДА (ПИРАЗИНАМИД, ЭТИОНАМИД) б) ПРЕПАРАТЫ I РЯДА (ПАСК- и ГИНК-ПРОИЗВОДНЫЕ)	ОСТРЫЙ ГЕПАТИТ, ПОДОБНЫЙ ВИРУСНОМУ ГЕПАТИТ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ
2. ПСИХОФАРМАЦЕВТИКИ: а) ФЕНОТИАЗИНОВЫЕ ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ б) АНТИДЕПРЕССАНТЫ	ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ, ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ ГЕПАТОЗ ОСТРЫЙ ГЕПАТИТ
3. АНТИБИОТИКИ (ТЕТРАЦИКЛИНЫ И МАКРОЛИДЫ)	ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ ГЕПАТИТ
4. СУЛЬФАНИЛАМИДЫ	ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ
5. ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ	ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ
6. ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ а) ФЕНИТОИН б) ВАЛЬПРОЕВАЯ К-ТА	ГЕПАТИТ ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ
7. ТИАЗИДОВЫЕ ДИУРЕТИКИ	ГЕПАТИТ
8. ГИПОТЕНЗИВНЫЕ	ГЕПАТИТ
9. ПАРАЦЕТАМОЛ	НЕКРОЗ
10. СЛАБИТЕЛЬНЫЕ (ОКСИФЕНИЗАТИН)	ГЕПАТИТ
11. РЕВМАТИЧЕСКИЕ (ФЕНИЛБУТАЗОН)	ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЙ ГЕПАТИТ
12. АЛЛОПУРИНОЛ	ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЙ ГЕПАТИТ
13. ГОРМОНАЛЬНЫЕ (АНАБОЛИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ, КОНТРАЦЕПТИВЫ)	ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ ГЕПАТОЗ
14. ЦИТОСТАТИКИ И АНТИМЕТАБОЛИТЫ	ГЕПАТИТ ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ
15. ТИРЕОСТАТИКИ	

а) МЕТИЛТИОУРАЦИЛ
б) МЕРКАЗОЛИЛ

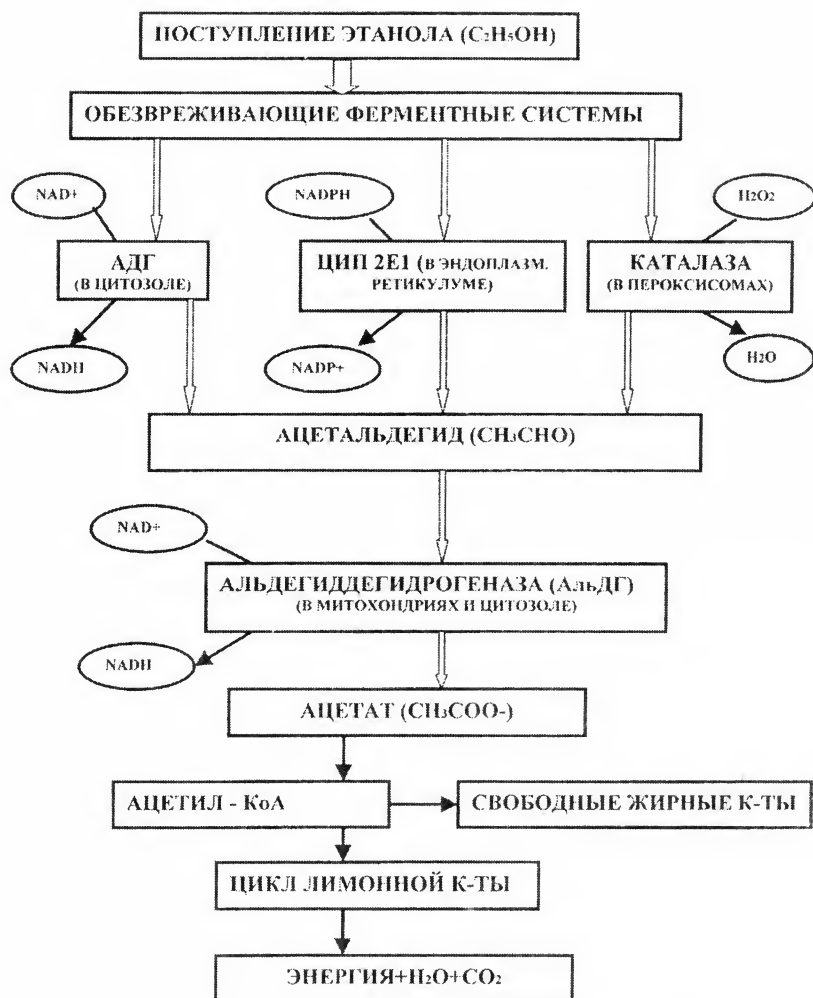
ГЕПАТИТ
ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ ГЕПАТОЗ

16. СРЕДСТВА ДЛЯ
НАРКОЗА

ГЕПАТИТ, ПОДОБНЫЙ
ВИРУСНОМУ

Образующийся при этом ацетат после дальнейших биохимических превращений используется для обеспечения энергией других органов и тканей организма. Важно отметить, что в процессе инактивации алкоголя АДГ нуждается в кофакторе - никотинадениндинуклеотиде (NAD^+), который, принимая отщепляемый от этанола водород, восстанавливается в $NADH$. А цитохром Р 450-зависимый фермент - ЦИП 2Е1 в качестве кофактора нуждается в редуцированном никотинадениндинуклеотидфосфате ($NADP$) и кислороде. Это обстоятельство следует подчеркнуть в связи с тем, что для успешного окисления больших доз алкоголя необходимо эффективное и непрерывное окисление вновь образующегося $NADH$ в NAD в митохондриях печени с тем, чтобы предупредить неблагоприятное возрастание соотношения $NADH:NAD$, что может вести к дефициту NAD и последующей гиперлактацидемии и ацидозу, которые сопровождают неблагоприятные проявления алкоголизации. Известно также, что повышенные концентрации лактата и ацетальдегида могут стимулировать синтез коллагена в печени и последующее развитие склеротических реакций [36].

РИС. 3. ОСНОВНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПУТИ
ИНАКТИВАЦИИ АЛКОГОЛЯ В ПЕЧЕНИ



Исходя из современных представлений о соотношении количества и сроков поступления в организм алкоголя, с одной стороны, и активности и резервов ферментативного обеспечения его метаболизма, с другой стороны, можно сделать практически важное заключение о допустимых и относительно безвредных дозах употребления (табл. 2). Важно подчеркнуть, что в случае беременности опасность патологических последствий может иметь место даже в случае употребления алкоголя в дозе около 3 г/сут. [47].

Если кратко резюмировать основные патофизиологические механизмы патологического влияния этанола на печень, то они могут быть сведены к следующим: 1) жировая дегенерация гепатоцитов вследствие снижения -окисления жирных кислот и увеличения синтеза триглицеридов; 2) накопление токсичного ацетальдегида, который вследствие высокой реактивности активно связывается с различными макромолекулами клетки, вызывая функциональные и структурные повреждения ферментов, митохондрий, мембран и микротрубочек, и тем самым образует соединения, воспринимаемые иммунной системой как чужеродные антигены с последующим запуском аутоиммунного ответа;

Таблица 2. Классификатор опасности патологических последствий потребления алкоголя (в эквиваленте содержания чистого этанола).

Степень опасности	Ежедневная доза этанола (в граммах)	
	Женщины	Мужчины
Минимальная	<17	<21
Легкая	20	26
Умеренная	21-35	27-45
Средняя	36-40	46-55
Большая	40-45	56-60
Очень большая	>45	>60

3) развитие некрозов пораженных гепатоцитов; 4) стимулирование процессов фиброгенеза и последующего фиброзирования печени; 5) и лежащая в основе многих из вышеперечисленных процессов активация *реакций перекисного окисления липидов* клеточных мембран (ПОЛ) на фоне истощения резервов защитной системы антиокислительной активности липидов (АОА). Последнее обстоятельство сближает молекулярные процессы патогенеза нарушения структурной и функциональной целостности мембран гепато-

цитов, что имеют место и при воздействии на печень других патогенных факторов вирусного, химического и фармакологического характера. Поэтому, остановимся на рассмотрении реакций ПОЛ подробнее.

Особенной чертой перекисления липидов является цепной, свободнорадикальный характер этого процесса. Образующиеся при этом свободные радикалы, содержащие неспаренный электрон на орбите, обладают высокой реакционной способностью, что и придает начавшимся реакциям ПОЛ цепной характер. В ходе этих реакций свободные радикалы активно реагируют с кислородом с образованием перекисных радикалов. Последние, в свою очередь, взаимодействуют с новыми молекулами ненасыщенных жирных кислот клеточных мембран, образуя гидроперекиси и новые свободные радикалы. Как сами перекиси липидов, так и продукты их распада (эпоксиды, спирты, кетоны и альдегиды) весьма токсичны, и накопление их в биомембранах является причиной развития патологических изменений при различных воздействиях на организм [57]. Вследствие этого, возникают выраженные нарушения деятельности клеток: усиление проницаемости клеточных мембран, разобщение процессов окислительного фосфорилирования, изменение активности мембраносвязанных ферментов, проникновение токсинов в протоплазму, активация лизосомальных ферментов и, наконец, гибель клетки [11]. Для предотвращения патологического влияния продуктов ПОЛ в организме существует т.н. система антиоксидантной защиты, которая определяет способность организма тормозить свободнорадикальное окисление липидов [14]. При этом речь идет об антиоксидантах эндогенного происхождения, которые в свою очередь подразделяются на ферментативные и неферментативные. К ферментативным антиоксидантам относятся ферменты, инактивирующие свободные радикалы и перекиси (каталаза, пероксидаза, супероксид-дисмутаза), и редуктазы, восстанавливающие окислившиеся соединения. К неферментативным, прежде всего, следует отнести токоферолы, флавоноиды, некоторые стероидные гормоны, аскорбиновую кислоту, серусодержащие аминокислоты, мочевины, билирубин, а также холестерин и фосфолипиды [14, 56]. При этом важно подчеркнуть, что синтез и метаболические превращения большинства перечисленных соединений осуществляются при участии печени, что может определять ее большой вклад в антиоксидантную защиту организма.

На основании литературных данных о ведущем значении печени в липидном обмене и, в частности, в синтезе холестерина

и фосфолипидов, используемых в качестве важных структурных компонентов клеточных мембран, а также, принимая во внимание то, что прежде всего с печенью как с барьером через печеночный кровоток соприкасаются различные токсические вещества экзо- и эндогенного происхождения, допустимо предположить, что в печени должна существовать мощная антиоксидантная система, предназначенная для защиты мембранных структур [17]. Как показали исследования Morron et al. [154a], наиболее высокое содержание ферментативных и неферментативных антиоксидантов обнаруживается именно в печени по сравнению с другими органами и тканями. В частности, витамин Е, обладающий выраженными антиоксидантными свойствами, накапливается у различных животных также в основном в печени [59a]. Было отмечено, что при введении витамина Е животным с Е-авитаминозом, последний более активно утилизируется из кровотока печенью, а парентеральное введение экспериментальным животным токоферола ацетата сопровождается увеличением содержания токоферола в печени более, чем в 10 раз, а суммы природных антиоксидантов - почти в 40 раз. Приведенные факты позволяют говорить о возможности активного транспорта антиоксидантов из печени в другие органы и ткани и об участии печени в перераспределении биоантиоксидантов в организме, что сопровождается также фактами увеличения выброса печеночных антиоксидантов в ответ на усиление ПОЛ при экспериментальном панкреатите и возрастания антирадикальной активности в печени в процессе адаптации организма к гипоксии [28, 32].

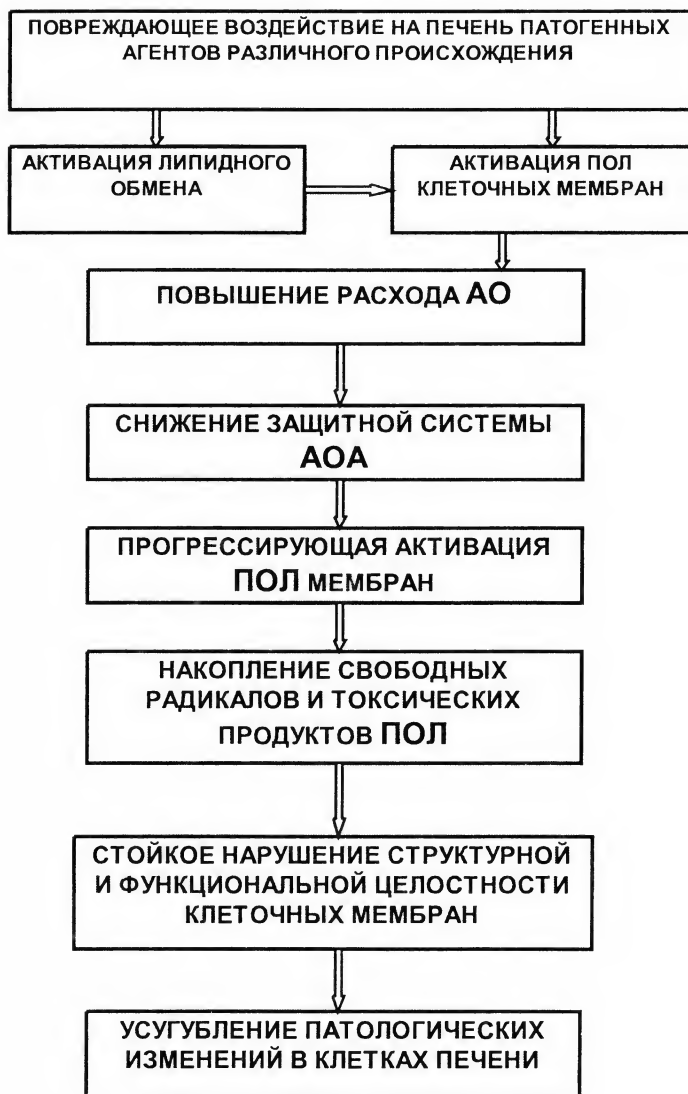
Влияние печени на состояние процессов ПОЛ можно связать также с тем обстоятельством, что благодаря своей детоксицирующей деятельности, печень принимает участие и в обезвреживании токсических продуктов, накапливающихся в организме в процессе реакций переоисления. Таким образом, благодаря участию печени в депонировании, синтезе и перераспределении эндогенных антиоксидантов, а также вследствие ее участия в детоксикации продуктов ПОЛ, функциональное состояние печени, в значительной мере, может влиять на уровень активности и характер протекания ПОЛ. В связи с этим, следует предположить, что нарушение функции печени вследствие рассмотренных выше этиопатогенетических механизмов может сопровождаться также развитием дефицита эндогенных антиоксидантов и, вследствие этого, снижением АОА липидов, что может предрасполагать к прогрессирующему росту активности реакций ПОЛ с последующим накоплением токсических метаболитов, дальнейшим повреждени-

ем клеточных мембран и усугублением патологических изменений в печени (рис. 4).

Остановимся также на других важных механизмах прогрессирования заболеваний печени. Так, в последние десятилетия широкое распространение получили аутоаллергическая, иммунопатологическая и *вирусо-иммуно-генетическая концепции* патогенеза и прогрессирования хронических диффузных заболеваний печени [5, 171]. С позиций сформулированных в них представлений, запуск самопрогрессирующей аутоиммунологической реакции начинается с первичного повреждения гепатоцитов, вызванного вирусом или другими токсическими и химическими факторами. Этот принципиальный момент сближает различные теории, объясняющие самопрогрессирование и хронизацию заболевания. Тем более, что в результате действия вируса или химического агента возникает дегенерация клеток, видоизмененные белковые молекулы которых способны инициировать аутоиммунную реакцию. Кроме того, возможна и конъюгация собственных белков клеток хозяина со структурными компонентами вирусов, что влечет за собой формирование «промежуточных» антигенов, которые могут восприниматься лимфоидной системой организма как «чужеродные» [1, 3]. При этом различают два типа гиперчувствительности: гуморальную, связанную с присутствием в сыворотке антител, и клеточную, за которую ответственны сенсibilизированные лимфоциты.

В последние десятилетия ведущую роль в прогрессировании острых и хронических заболеваний печени отводят действию иммунологически компетентных лимфоцитов, утративших толерантность к белкам собственной печени и, вследствие этого, способных проявлять прямой цитопатический эффект на ткани печени, к аутоантигенам которой они предварительно были сенсibilизированы [5, 6, 27, 29, 146].

РИС. 4. СХЕМА УЧАСТИЯ РЕАКЦИЙ ПОЛ И АОО В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ



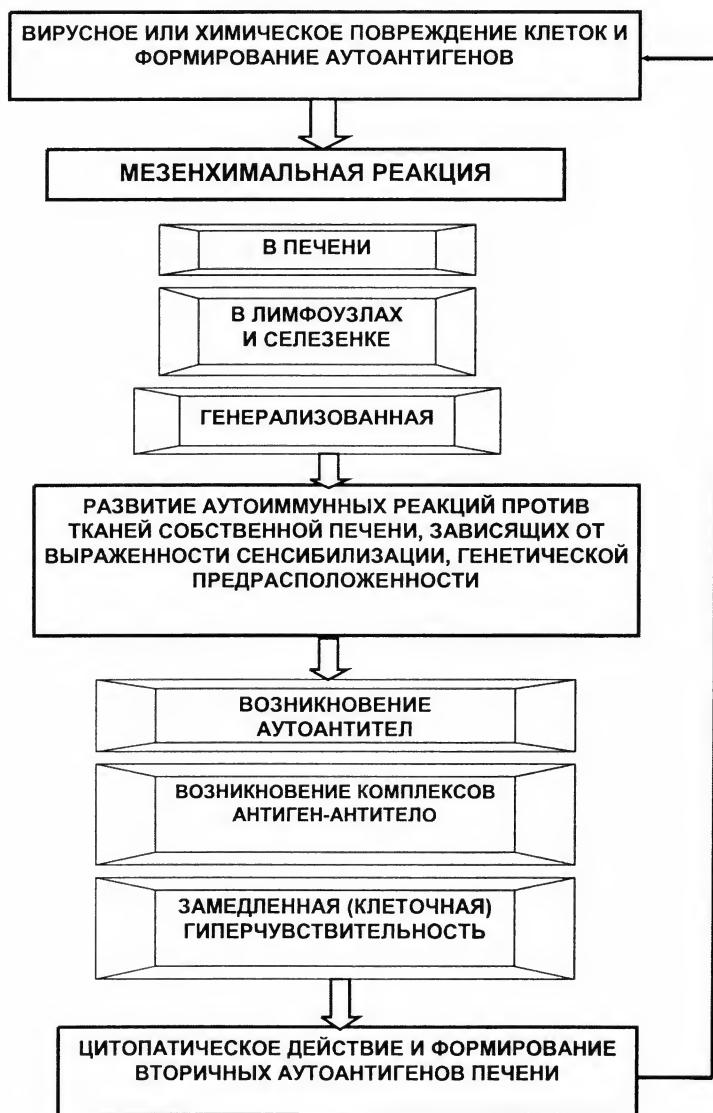
Таким образом, согласно интегративной вирусно-иммуногенетической теории хронических гепатитов и циррозов печени, возникающие в результате деструкции гепатоцитов аутоантигены способны провоцировать усиление пролиферативной активности сенсibilизированных лимфоцитов, способных, в свою очередь, вызывать цитопатическое действие по отношению к клеткам печени, в результате чего формируются новые антигены, что приводит к развитию порочного круга патологических реакций.

На этом неблагоприятном фоне, как справедливо полагают А.Ф.Блюгер и Х.М.Векслер [5, 6], может проявляться латентная генетически обусловленная недостаточность центральных механизмов иммунологического контроля, что благоприятствует потере лимфоцитами толерантности к антигенам клеток печени. Основные этапы самопрогрессирования хронических диффузных поражений печени могут быть схематически представлены в виде рис. 5.

Учитывая ведущую роль инфекционного, токсического, химического и алкогольного факторов в возникновении и прогрессировании хронических гепатитов и циррозов печени, помимо рассмотренных выше реакций ПОЛ и аутоиммунопатологических механизмов следует также упомянуть о патогенетическом значении других факторов и условий. Тем более, что клиницистам нередко приходится наблюдать прогрессирующее течение хронического гепатита и цирроза печени, несмотря на проводимое лечение даже в тех случаях, когда этиологический фактор, вызвавший поражение, казалось бы, устранен, что затрудняет выбор тактики этиопатогенетического лечения.

Одним из дополнительных факторов, способствующих прогрессированию патологических изменений в печени является также *нарушение кровообращения и микроциркуляции* в результате происходящих структурных изменений органа. В местах гибели гепатоцитов происходит спадение ретикулярного остова, сближение сосудов портального тракта с центральной веной и сужением их просвета, что ограничивает приток крови к клеткам паренхимы [171]. При этом при циррозе печени общий кровоток через орган может снижаться до 500-800 мл/мин против 1200-1500 в норме. Еще большему сдавлению и деформации разветвлений печеночной вены способствуют образующиеся узлы регенерации [40].

РИС. 5. СХЕМАТИЧЕСКОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ САМОПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ



Расстройство внутридолькового кровообращения усугубляется также за счет очагов клеточной инфильтрации, усиленной пролиферации купферовских клеток, еще более суживающих просвет синусоидов. Сумма перечисленных нарушений архитектоники обуславливает циркуляторную недостаточность и ведет к прогрессирующей *гипоксии и ишемии* паренхимы, что может способствовать продолжающемуся некрозу гепатоцитов. Нарушения кровообращения в печени некоторое время компенсируются расширением лимфатических сосудов, осуществляющих дренажную функцию, но в дальнейшем возникает динамическая *недостаточность лимфообращения*, что способствует прогрессированию цирроза [13].

Определенную роль в поддержании продолжающегося поражения клеток печени при циррозе и хроническом гепатите играют также возникающие при этом *повреждения органелл* гепатоцитов, ведущие к нарушениям энергетических процессов окислительного фосфорилирования, синтеза белка и важнейших ферментов [7].

Есть основания думать, что в патогенезе хронических паренхиматозных поражений печени заметную роль могут играть *конституциональные и генетические* факторы. Так, еще в 1922 г. Chvostek на основании клинических наблюдений описал конституциональные признаки, предрасполагающие к развитию цирроза печени: скудный рост волос на подбородке при выраженном оволосении на теле у мужчин, приросшие ушные мочки, высокое отвесное небо, избыточное развитие лимфатической системы, атрофия паренхимы яичек, частое развитие язвенной болезни 12-перстной кишки [202]. Вслед за ним Billington [69], изучив истории болезни больных циррозом печени, сообщил о преобладании среди них группы крови А, что является одним из генетических маркеров. На возможность семейного характера развития цирроза печени у молодых людей, особенно имеющих темные волосы и сильно пигментированную радужку, указывал также [202]. При этом автор также отмечал более частую встречаемость у них группы крови А.

В последнее время изучается также роль наследственной предрасположенности, которая проявляется в изменении молекулярной структуры клеточных мембран, компоненты которых могут выступать в качестве аутоантигенов. Исследуется также значение наследственных или приобретенных дефектов функционирования клеточных коопераций иммунных клеток, которые могут

приводить к первичному срыву иммунологической толерантности и запуску патологических механизмов аутоиммунных процессов.

В этой связи следует подчеркнуть, что последняя классификация хронических диффузных заболеваний печени, рекомендованная на последнем Международном конгрессе гастроэнтерологов в Лос-Анжелесе в 1994 г., учитывает множественность этиологических факторов и специфику ведущих патогенетических механизмов поражения печени. При этом, выделение основного этиологического фактора должно быть дополнено характеристикой степени активности патологического процесса и стадии заболевания (табл. 3). Помимо этого, рядом авторов предлагается также выделять алкогольный гепатит.

Таблица 3. Классификация хронических диффузных заболеваний печени (Лос Анжелес, США, 1994).

I. ПО ЭТИОЛОГИЧЕСКОМУ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ КРИТЕРИЯМ:

ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В, С, D.
НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ
КРИПТОГЕННЫЙ ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ
АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ
 ТИП I -АНТИ-SMA И АНТИ-ANA
 ТИП II - АНТИ-ALKM-1
 ТИП III - АНТИ-SLA
ХРОНИЧЕСКИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ГЕПАТИТ

II. ПО СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ:

МИНИМАЛЬНАЯ
СЛАБО ВЫРАЖЕННАЯ
УМЕРЕННО ВЫРАЖЕННАЯ
ВЫРАЖЕННАЯ

III. ПО СТАДИЯМ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

0 - БЕЗ ФИБРОЗА
1 - СЛАБОВЫРАЖЕННЫЙ ПЕРИПОРТАЛЬНЫЙ ФИБРОЗ
2 - УМЕРЕННЫЙ ФИБРОЗ С ПОРТОПОРТАЛЬНЫМИ СЕПТАМИ
3 - ВЫРАЖЕННЫЙ ФИБРОЗ С ПОРТОЦЕНТРАЛЬНЫМИ СЕПТАМИ
4 - ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ, СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ КОТОРОГО ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ
ВЫРАЖЕННОСТЬЮ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ПЕЧЕНОЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Степень активности патологического процесса устанавливается на основании анализа комплекса клинических, биохимических и патоморфологических показателей: выраженное ухудшение самочувствия, увеличение печени, боли в правом подребе-

рье, астенический синдром (повышенная утомляемость, подавленность настроения, раздражительность, нарушение сна), диспептический синдром (дискомфорт в эпигастральной области, чувство переполнения желудка после приема пищи даже в небольшом количестве, тошнота, отрыжка горечью, метеоризм, неустойчивый стул), появление желтухи, сосудистых «звездочек» и геморрагий; повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, снижение уровня псевдохолинэстеразы, изменение белковосинтетической функции печени (гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, гипербетаглобулинемия), рост концентрации противопеченочных антител и активности реакции бласттрансформации лимфоцитов крови; дистрофия и некроз паренхимы, признаки регенерации печеночных клеток, выраженная моноклеарная инфильтрация в соединительнотканых перегородках, портальных полях и дольках, признаки повышенной активности купферовских клеток, стертость границы между паренхимой и соединительноткаными структурами [19].

Оценка стадии заболевания основывается, в основном, на клинико-рентгенологических признаках выраженности портальной гипертензии и степени дискомплексации балок и прогрессирования фибротических изменений в печени.

Все многообразие клинических проявлений диффузных заболеваний печени, независимо от основного этиологического фактора, можно свести к ряду ведущих патологических синдромов: **мезенхимально-воспалительный, аутоиммунопатологический, цитолитический** (в основе которого лежит синдром *гиперпероксидации липидов мембран* гепатоцитов), **желтушный, холестатический, синдром печеночно-клеточной недостаточности, интоксикационный, энцефалопатический, гематологический, синдром регенераторной недостаточности и синдром портальной гипертензии.**

Указанные синдромы, проявляясь в различных сочетаниях, в различной временной последовательности, попеременно выступая на первый план и усиливая выраженность друг друга, формируют своеобразие и полиморфизм клинической картины патологического процесса в печени. Это определяет известные трудности в лечении хронических диффузных заболеваний печени, которые к тому же усугубляются тем важным обстоятельством, что печень, будучи сама пораженной патологическим процессом, продолжает оставаться тем основным органом, который продолжает обеспечение других органов и тканей организма энер-

гетическими и пластическими субстратами и осуществляет биотрансформационные превращения как экзогенных чужеродных веществ, включая фармакологические препараты, так и эндогенных токсических продуктов метаболизма, образующихся в процессе патологических нарушений. Важно подчеркнуть, что в данной ситуации особенно заметно проявляются два фундаментальных общепатологических противоречия.

Первое из них состоит в конкуренции за приоритетное использование энергии для обеспечения в печени на должном уровне процессов биотрансформации чужеродных и токсических веществ экзо- и эндогенного происхождения, с одной стороны, и для осуществления синтеза энергетических и структурно-пластических субстратов в гепатоцитах, потребность в которых значительно возрастает, для поддержания регенераторно-восстановительных процессов при патологических изменениях, с другой стороны..

Второе противоречие заключается в решении задачи оптимального перераспределения потока энергетических и пластических субстратов, синтезируемых в печени, между обеспечением потребности в них пораженных клеток и тканей самой печени и текущим снабжением ими «на экспорт» других органов и систем организма. Иными словами, речь идет о стратегии конкурентного распределения энергии и пластических структур «на себя» и «на экспорт» в условиях протекания патологического процесса в печени [17, 19].

Данное обстоятельство в значительной степени определяет ведущую роль печени в осуществлении компенсаторно-приспособительных процессов и межорганных и межсистемных взаимосвязей организма. Вследствие этого, делается более понятным столь частое проявление патологических изменений в других органах и тканях организма, которое наблюдается при диффузных заболеваниях печени. Чтобы проиллюстрировать сказанное, достаточно только перечислить описанные в литературе клинически очерченные синдромы, такие как гепато-лиенальный, гепато-ренальный, гепато-пульмональный, гепато-интестинальный, гепато-панкреатический, гепато-медуллярный, синдромы печеночной энцефалопатии и гепатолентикулярной дегенерации. Кроме того, описан ряд характерных нарушений со стороны сердечно-сосудистой и иммунной систем, кожи, соединительной ткани, жирового и углеводного метаболизма и т.д., обусловленных, в основном, первичными патологическими изменениями в печени [15, 25, 26].

Все сказанное в большой мере определяет известные сложности в лечении и профилактике хронических заболеваний печени, основные из которых могут заключаться в следующем.

Во-первых, как ни покажется странным, но фармакотерапия болезней печени (в истинном смысле этого слова) до настоящего времени мало разработана. Действительно, если сравнить арсенал фармакологических препаратов, применяемых сегодня в гепатологии, с тем, который используется, к примеру, в кардиологии, пульмонологии или неврологии, то он окажется в сотни раз меньшим.

Во-вторых, в гепатологии в большей степени, чем в других областях терапии, имеет место значительное несоответствие между результатами изучения фармакологических эффектов на экспериментальных животных и в клинике.

В-третьих, многообразие метаболических процессов, представленных в гепатоците очень велико (более 600 важнейших биохимических реакций), а спектр межорганных и межсистемных взаимосвязей, осуществляемых печенью, столь многообразен, что делается крайне затруднительным осуществить строго дифференцированный выбор и изучение конкретных механизмов действия отдельных фармакологических средств.

В-четвертых, с учетом вышесказанного, болезни печени представляют собой тот случай, когда средством выбора зачастую оказывается полипрагмазия, т.е. тот подход, который недостаточно соответствовал принципам современной научной медицины западного толка (хотя в случае традиционной восточной медицины именно такой подход был и остается основным принципом лечения).

В-пятых, необходимо учитывать, что поскольку структурные и функциональные поражения печени, как правило, сопровождаются угнетением биотрансформационной активности печени, то применение в схеме лечения синтетических фармакологических препаратов, которые сами по себе являются ксенобиотиками, может вызывать появление токсических и токсико-аллергических реакций и тем самым усугублять течение основного патологического процесса.

По всей вероятности, не случайно, что несмотря на бурное развитие фармакотерапии заболеваний других органов и систем организма, при лечении болезней печени до настоящего времени, как и сотни лет назад, применяются, в основном, лекарственные средства растительного и природного происхождения, многие из которых издавна являлись уделом т.н. народной медицины.

Отсюда следует принципиально важный вывод, который состоит в том, что печень является тем органом, для лечения и профилактики заболеваний которого, в основном, должны применяться натуральные микронутриенты - биологически активные компоненты пищи растительного, животного и минерального происхождения, которые в минимальных концентрациях способны оказывать выраженные биологические, фармакологические и регуляторные эффекты [23, 24].

Этот громадный класс биологически активных веществ пищи объединяет в себе витамины и их предшественников, минералы и микроэлементы, фосфолипиды и полиненасыщенные жирные кислоты, олигосахариды, зубиотики, полифенолы, органические кислоты, натуральные ферменты, биогенные амины, регуляторные пептиды, предшественников синтеза нуклеиновых кислот, биофлавоноиды, гликозиды, алкалоиды, индолы, аллилы, кумарины, эфирные масла, различные виды растительной клетчатки и т.д [23, 24, 45].

По существу, речь идет о бурном развитии сегодня целого научного направления - микронутриентологии, которое выделилось на стыке двух ведущих областей лечебно-профилактической медицины: диетологии, с одной стороны, и фармакологии - с другой [24].

Компания Enrich International, благодаря применению высоких химических технологий, стала одним из мировых лидеров по производству натуральных продуктов, содержащих многие из перечисленных выше биологически активных веществ, на основных механизмах действия которых и показаниях к их лечебно-профилактическому применению мы далее и остановимся, излагая материал применительно к ведущим патологическим синдромам.

Мезенхимально-воспалительный синдром, характеризующий клиническую картину острого и обострения хронического гепатита, патофизиологически и клинически тесно связан с проявлениями **аутоиммунопатологического синдрома** и активностью основного патологического процесса, что проявляется в сенсibilизации иммунокомпетентных лимфоцитов и активации клеток ретикуло-гистиоцитарной системы. Клинически это выражается в увеличении печени и селезенки, лимфаденопатии, лихорадке, кожных, суставных и мышечных болезненных реакциях, гипергаммаглобулинемии, ускорении СОЭ, эозинофилии, лейкопении, повышении титра иммуноглобулинов, противопеченочных антител

к ДНК, активации и пролиферации иммунокомпетентных лимфоцитов и фагоцитов.

В качестве вспомогательной и поддерживающей терапии в дополнение к обычно применяемым в данном случае глюкокортикоидам, иммунодепрессантам и антигистаминным препаратам могут быть рекомендованы следующие продукты компании Enrich.

Препарат ***Echinacea***, представляет собой в основном эхинацею пурпурную, заключенную в желатиновую капсулу. В настоящее время этот препарат широко известен в зарубежной литературе как средство, обладающее выраженной противовоспалительной, иммуностимулирующей и иммуномодулирующей активностью. Изучению результатов и механизмов лечебного действия эхинацеи только за последние десятилетия посвящено более 350 специальных фармакологических и клинических исследований. Помимо *Echinacea purpurea*, достаточно широкое применение находят разновидности *Echinacea angustifolia* и *pallida*. Лечебные свойства ***Echinacea*** были давно известны древним индейским племенам Америки. Они широко использовали ее при лечении отравлений, укусов змей и ядовитых насекомых, тяжелых воспалительных заболеваниях. Впервые ***Echinacea*** стала объектом изучения и использования в фармакологической индустрии с 1895г. В настоящее время препараты ***Echinacea***, показав свою высокую эффективность, получили очень широкое распространение во врачебной практике США и стран Европы [105].

В качестве основных биологически активных компонентов ***Echinacea*** в настоящее время описаны алкалоиды, алкиламиды, изобутиламиды, высокомолекулярные полисахариды, гликозиды, полиацетилены, терпеноиды и т.д. [65, 68].

Механизм действия этого препарата в основном связан с тем, что эхинацея способна вызывать ингибицию активности гиалуронидазы - фермента, способствующего повышению проницаемости мембран клеток и распространению инфекционных агентов в тканях организма. Помимо этого ***Echinacea*** может увеличивать подвижность лейкоцитов и противомикробную активность макрофагов и нейтрофилов, что повышает бактерицидную активность сыворотки крови; повышать активность цитокинов и синтез иммуноглобулинов; повышать выделение эндогенного интерферона; и, наконец, оказывать противовирусное и онкопротективное действие [82, 158, 199].

Влияние на синтез интерферона следует подчеркнуть особо, поскольку в настоящее время единственным этиотропным препаратом, предназначенным для лечения вирусных гепатитов,

является интерферон [44], получаемый с помощью достаточно сложных биотехнологических методик путем предшествующего рекомбинантного клонирования различных лимфоидных и соединительнотканых клеток *in vitro*. Учитывая, что за последние годы накопилось много данных о различных осложнениях интерферонотерапии, относительно частой регистрации рецидивов заболевания и расширении списка противопоказаний к его назначению, дополнительное применение ***Echinacea*** приобретает известный смысл. Тем более, что в этом случае речь идет о стимуляции выработки аутологичного, т.е. собственного, а не гетерологичного или гомологичного интерферона.

В серии современных иммунологических исследований было показано, что эхинацея увеличивает фагоцитарную активность лейкоцитов и макрофагов, продукцию лимфокинов и интерлейкинов, пролиферацию В-лимфоцитов, активность NK-клеток, нормализует соотношение Т4/Т8 лимфоцитов [67, 68, 157, 185]. Иммунологическая активность препаратов эхинацеи была подтверждена также в строго рандомизированных исследованиях [152]. Причем активирующее воздействие на иммунокомпетентные клетки осуществляется через непосредственное влияние полисахаридных комплексов эхинацеи на мембранные рецепторы клеток [176].

Интересно, что этому препарату свойственна достаточно высокая кортизоноподобная активность [67, 93], а противовоспалительная активность вполне сопоставима с фармакопейными дозами индометацина и бензидамина. Указанные данные объясняют высокую клиническую эффективность эхинацеи при хронических заболеваниях печени, гриппе, простудных и инфекционных заболеваниях, аллергических процессах и т.д.

Следует заметить, что длительная история клинического применения эхинацеи позволила установить ее нетоксичность для организма.

Обычно рекомендуемая доза ***Echinacea*** (в зависимости от активности патологического процесса) может составлять 1-2 капсулы 3-4 раза в день под контролем клинико-биохимических и иммунологических показателей. При этом принимаемый препарат следует запивать приблизительно стаканом очищенной или минеральной воды.

При рассмотрении данного раздела необходимо упомянуть еще один препарат Enrich – ***St. John's Wort***, основным действующим компонентом которого является зверобой продырявленный (*Hypericum perforata* L.). Это лекарственное растение использовалось для лечебных целей более 2000 лет назад, в основном в

странах Европы и западной Азии. Однако современные химико-фармацевтические, медико-биологические и клинические исследования вновь возбудили большой интерес к этому препарату, основными биологически активными ингредиентами которого являются: гиперин и псевдогиперин, флавоноиды (гиперин, кверцетин, кемпферол, рутин, кверцетрин, лейкоцианидин и др.), эфирные масла, содержащие монотерпены, ксантоны и танины, вит. С и А, никотиновая кислота, холин, β -ситостерин, пектин и т.д. [143, 212].

Такое разнообразие активных ингредиентов в значительной мере позволяет **St. John's Wort** обеспечить положительный эффект при различных патологических процессах. Неслучайно, что в русской народной медицине зверобой называли травой от ста болезней. Действительно, данному препарату свойственно противовоспалительное действие, противовирусное и противораковое; его используют при лечении диареи, дизентерии, патологии желчного пузыря, незаживающих ран и язв [143, 207, 208, 214]; в качестве седативного и антидепрессантного средства, даже более активного, чем известный фармакологический препарат диазепам, что было подтверждено в двойном слепом исследовании [215].

Интересно подчеркнуть, что несмотря на то, что многие из перечисленных выше лечебных эффектов **St. John's Wort** могут найти свое применение в гепатологии, особый интерес вызывают данные последних лет об избирательном противовирусном действии этого препарата по отношению к вирусам гепатита. Так, было показано, что активные ингредиенты зверобоя (в особенности гиперин) оказывают противовирусное действие в отношении вирусов гепатита В [209] и гепатита С [210]. Причем этот эффект достигается за счет как прямой инактивации вирусов, так и вследствие препятствования фиксации вирусов к мембранам клеток и их размножения [213] возможно за счет снижения активности фермента обратной транскриптазы [211].

Следует отметить, что **St. John's Wort** считается практически нетоксичным препаратом. Его, как правило, рекомендуют принимать по 1-2 капс. 2 раза в день (утром и перед сном), запивая полным стаканом чистой воды.

Препарат **I-Plus** интересен тем, что помимо указанной выше эхинацеи он содержит также глюконат цинка, прополис, чеснок, экстракт Rau d'Arco и селенметионин, которые подобраны таким образом, что усиливают иммуномодулирующие свойства друг друга. В этом отношении синергизм их действия доказан при тяжелых воспалительных и гнойно-септических заболеваниях.

Следует заметить, что в научных публикациях последних лет очень большое внимание уделяется влиянию **цинка** на состояние иммунной системы [94, 131, 153]. Достаточно указать, что дефицит **цинка** в организме сопровождается снижением количества тимоцитов, концентрации тималина, угнетением фагоцитоза, цитотоксической активности лимфоцитов, Т-клеточного ответа на специфический стимулятор – фитогемагглютинин и активности Т-киллеров и Т-хелперов [61]. При этом важно подчеркнуть, что при патологии печени, как правило, наблюдается снижение содержания **цинка** как в организме в целом [180], так и в цирротически измененной печени [73]. Характерно, что в случае дополнительного введения **цинка** в организм возрастает активность Т-клеток, нормализуется соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров и продукция антител при иммунодепрессии, повышается синтез цитокинов, интерлейкина 1-бета, содержание лимфоцитов и лейкоцитов [95, 149, 179, 203].

Лечебное действие **цинка** связано также со свойственной ему способностью повышать устойчивость клеточных мембран к патологическому влиянию вирусов и токсинов [166]. Он способствует стабилизации мембран плазматических клеток, ограничивая тем самым выход в окружающие ткани гистамина и вазоактивных веществ, которые благоприятствуют развитию воспалительного процесса и аллергических реакций [167, 189, 190]. Достаточно отметить, что введение **цинка** может повышать устойчивость клеточных мембран к гемолитическим агентам в 100 раз [167]. Важно добавить, что **цинк**, как и препараты **Echinacea** стимулирует синтез эндогенного интерферона, повышая его уровень по сравнению с контролем в 10 раз [175, 179].

Резюмируя сказанное следует подчеркнуть, что благодаря воздействию практически на все звенья иммунной системы, а также вследствие доказанной способности подавлять репродукцию различных вирусов [96, 101, 134], в частности, посредством угнетения ДНК-полимеразной активности [165], **цинк** является препаратом, показанным при лечении острых и хронических вирусных гепатитов.

Что касается входящего в состав **I-Plus** компонента **Pau d'Arco**, являющегося продуктом коры муравьиного дерева, то о нем известно, что он также обладает выраженной противовирусной, антибактериальной и противогрибковой активностью и с древних времен применялся в качестве эффективного лечебного средства народной медицины при артритах, гепатитах, туберкулезе и опухолевых процессах в Бразилии. Полезные свойства этого

средства были известны в Южной Америке более 1000 лет назад. В 70-80-е гг. нашего столетия этот препарат был широко исследован в клиниках Рио-де-Жанейро, в результате которых была подтверждена его высокая противовирусная, противопаразитарная и онкопротективная эффективность. Указанные эффекты связывают с иммуностимулирующей активностью **Pau d'Arco**, что было подтверждено при лечении артритов, болезней печени, лейкемии, злокачественных опухолей и кандидозов.

Кроме того, следует заметить, что препарат **I-Plus**, богат также селеном, железом, калием, фосфором, витаминами комплекса В, А и С, что повышает его значимость при заболеваниях печени, о чем будет еще сказано в следующих разделах.

I-Plus рекомендуется принимать по 1 капсуле 4 раза в день во время еды в сочетании с другими препаратами, рекомендуемыми при патологии печени.

Препарат **Golden Seal Root** получают из североамериканского растения *Hydrastis canadensis*, которое имеет несколько названий: золотой корень, желтый или оранжевый корень, индийский тулярик. Официальное упоминание о нем, как о фармакологическом средстве встречается в фармакопее США с 1830 г. Активным действующим началом этого препарата является прежде всего семейство алкалоидов: гидрастин, берберин, канадин и берберастин [111]. Важно подчеркнуть, что указанные алкалоиды в терапевтических дозах считаются малотоксичными для организма [169].

Результаты клинических и экспериментальных исследований последних лет позволили установить, что активные компоненты **Golden Seal Root** обладают значительной антибактериальной, иммуностимулирующей, противовирусной и противовоспалительной активностью [77, 169, 173]. Получены также факты, свидетельствующие об онкопротекторной активности **Golden Seal Root** [159].

Древние индейские племена широко использовали данные растения для лечения желтухи, заболеваний желудка, диспепсии, кровотечений, лихорадки, пневмонии, а также локальных воспалительных процессов [104, 206]. В настоящее время препараты **Golden Seal Root** являются широко распространенными в клинической практике США и европейских стран в качестве лечебного средства, оказывающего хороший эффект при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта, а также при геморрое, уретритах, вагинитах и склонности к кровоточивости [77, 206]. Следует добавить, что **Golden Seal Root** явля-

ется синергистом лечебного действия *Echinacea*, а некоторое стороны его активности объясняются содержащимся в нем **цинком** [103].

Препарат **Garlic**, созданный на основе различных технологий переработки чеснока, вновь привлек к себе в последние десятилетия большое внимание клиницистов, хотя в традиционной древнегреческой, древнеегипетской и древнекитайской медицине он был известен более 4000 лет и издавна занимал очень важное место в лечении многих заболеваний человека [78]. Из 200 биологически активных компонентов чеснока наиболее активными действующими ингредиентами считаются ферменты (аллиаза, пероксидаза, мирозиназа) и большое количество серусодержащих эфирных масел (аллиин, аллицин, аллипропил дисульфид, диаллил дисульфид, диаллил трисульфид), винилдитиины и др. терпены [62, 78].

На протяжении последних 10-15 лет было проведено большое число специальных исследований, посвященных химии и фармакологии чеснока, опубликованы десятки крупных обзоров и проведено несколько международных симпозиумов, посвященных лечебным и фармакологическим свойствам различных препаратов чеснока, кстати говоря, стандартизованных по содержанию и биологической активности входящих в их состав основных действующих компонентов [102, 186].

Применительно к теме лечения рассматриваемого синдрома укажем на следующие доказанные в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях эффекты **Garlic**: бактериостатическое и противовирусное действие, стимуляция продукции лимфоцитов, иммуномодулирующее и иммуностимулирующее действие, активация фагоцитоза и иммунокомпетентных клеток [106, 112, 118]. Следует добавить, что в древнекитайской медицине препараты чеснока на протяжении тысячелетий применялись для лечения гепатита и различных острых и хронических заболеваний воспалительного происхождения, включая болезни печени [102, 114, 145], что можно считать вполне обоснованным, учитывая перечисленные выше механизмы лечебного действия препаратов чеснока.

К другим не менее важным лечебным свойствам **Garlic** мы вернемся при обсуждении последующих разделов.

Синдром гиперпероксидации липидов и тесно с ним связанный **цитолитический синдром**. Выше мы останавливались на патофизиологических механизмах активации реакций перекисного окисления липидов клеточных мембран гепатоцитов, образовании

в результате этого свободных радикалов и токсических для клетки метаболитов, последующему нарушению структурной целостности мембран, патологическому повышению их проницаемости вплоть до необратимого нарушения энергетического и водно-солевого баланса, угнетению основных функций клеток и, наконец, их гибели. Большую роль в развитии необратимых процессов деструкции, аутолиза и гибели гепатоцитов играют лизосомальные гидролитические ферменты, которые высвобождаются внутри клетки в результате нарушения целостности и проницаемости мембран лизосом [46].

Для поддержания и устранения патологических последствий развития указанных синдромов средством выбора являются воздействия, направленные на повышение активности защитной антиокислительной системы организма. Тем более, что, как показали наши клинические исследования и наблюдения, при хронических диффузных заболеваниях печени регистрируется снижение антиоксидантной активности липидов клеточных мембран, что может благоприятствовать дальнейшему прогрессированию реакций перекисления липидов мембран гепатоцитов (табл. 4). Причем, как следует из данных, представленных в таблице, чем больше выражены активность и прогрессирование патологического процесса в печени, тем более значительно снижается защитная АОА мембранных липидов и резко возрастает перекисное окисление липидов.

Таблица 4. Изменение показателей АОА и ПОЛ в группах больных с различной выраженностью поражений печени [19].

Диагноз	n	АОА (час/г/мл)	ПОЛ (усл. ед.)
Синдром Жильбера (пигментный гепатоз)	7	183.0±17.6*	0.110±0.022*
Хронический персистирующий гепатит	15	184.0±11.8*	0.104±0.018*
Хронический активный гепатит	18	99.1±10.2*	0.198±0.023*
Цирроз печени	31	81.0±9.0*	0.204±0.017*
Здоровые лица (контроль)	20	235.1±18.1*	0.042±0.009*

Примечание: * - статистически достоверные различия

К числу наиболее активных антиоксидантов, предотвращающих окислительные процессы в клеточных мембранах и определяющих их устойчивость к повреждающему действию продуктов ПОЛ относится **витамин Е**. Потребность в витамине Е резко возрастает при активном росте, инфекциях, недостаточности других витаминов и микронутриентов. Кроме того, учитывая, что в основе многих хронических заболеваний лежит активация перекисного окисления мембранных липидов, эти состояния нужно также рассматривать как витамин Е-дефицитные. Защитная роль **витамина Е** определяет и его функции в природе. Не случайно, что наиболее богаты им семена (зерно, орехи), сохраняющие свою всхожесть, т.е. функциональную стабильность, десятки, а то и сотни лет.

Важно подчеркнуть, что природный **витамин Е**, входящий в состав препарата Enrich **Vitamin E**, включает в себя 8 фракций токоферолов, в то время как синтетический витамин Е, который в основном и используется в современной медицине, представляет собой только альфа-токоферол. Несмотря на то, что последний является биологически наиболее активной фракцией, в последнее время появляются данные о самостоятельном значении других фракций **витамина Е** и, в частности гамма-токоферола, являющегося главной фракцией известного профилактическими свойствами соевого масла.

Кроме того, высокие технологии, применяемые компанией Enrich для извлечения **витамина Е** из виноградных косточек, позволяют получить продукт, который по своей антиокислительной активности в сотни раз превышает активность синтетического аналога.

Витамин С также широко используется в качестве одного из мощных антиоксидантов, позволяющих нейтрализовать активные свободные радикалы. Так, известно, что аскорбиновая кислота активно поглощается эритроцитами и предохраняет молекулу гемоглобина от окисления; в присутствии адекватных количеств витамина С значительно увеличивается устойчивость витаминов В1, В2, А, Е, фолиевой и пантотеновой кислот, некоторых гормонов и, в частности, адреналина. Кроме того, антиокислительные свойства аскорбиновой кислоты (и особенно дегидроаскорбиновой) предотвращают неблагоприятные превращения нитратов в организме, которые сопровождаются образованием канцерогенных нитрозаминов.

Важно подчеркнуть, что природный витамин С, производимый компанией Enrich, представляющий собой совокупность по

меньшей мере 7 разновидностей аскорбиновой кислоты, различающихся биологической активностью и биодоступностью, обладает высокой способностью проникать внутрь клеток и более высокой (по сравнению с синтетической аскорбиновой кислотой) усвояемостью в организме. В частности, близкий к природной формуле витамина С **SynCron 7** содержит L-аскорбиновую кислоту, дегидроаскорбиновую кислоту (наиболее активную при проникновении внутрь клеток), изоаскорбиновую кислоту, аскорбингены, аскорбат кальция, изоаскорбиновый пальмитат кальция и др. Заметим, что синтетический витамин С в основном представлен лишь в форме D-аскорбиновой кислоты (в отличие от природной L-формы), метаболизм которой в организме замедлен и малоэффективен, вследствие чего требуются более высокие терапевтические дозы, чреватые возможными осложнениями вплоть до проявлений т.н. аскорбинового диабета.

Еще один важный антиоксидант **селен** наглядно подтверждает правильность предположения о том, что все без исключения компоненты пищи, сопутствовавшие человеку на протяжении длительной эволюции, оказывают на его организм определенное биологическое воздействие, которое долгое время может оставаться скрытым. Так, **селен**, даже не рассматривавшийся в диетологии до начала 80-х гг., после установления его роли в организме человека считается сегодня одним из важнейших микронутриентов. В частности, было установлено, что **селен** необходим для активации одного из ключевых ферментов антиоксидантной системы организма - глутатионпероксидазы, который предотвращает развитие перекисного окисления липидов мембран, способствуя выведению органических токсических метаболитов ПОЛ из клетки [177]. Кроме того, участие **селена** в антиокислительных реакциях реализуется через повышение в клетках уровня каталазы и глутатиона [71]. Причем, указанные эффекты усиливаются в присутствии **витамина Е**, что указывает на синергизм действия различных антиоксидантов, учитывающийся при составлении лечебных препаратов Enrich. Причем следует заметить, что селен, используемый в препаратах Enrich, присутствует обязательно в виде органических соединений, в частности, в форме **селенметионина**, что в несколько раз позволяет повысить его биологическую эффективность при значительном уменьшении дозы вводимого внутрь металлического селена [94], что с учетом известной токсичности селена принципиально важно.

В связи с этим важно подчеркнуть важную особенность многих препаратов, создаваемых компанией Enrich. Речь идет о мно-

гокомпонентных продуктах, включающих в свой состав несколько веществ, обладающих выраженным синергизмом защитного действия. К таковым относится уже упомянутый выше **SynCron 7**, который помимо различных форм природного витамина С, включает также целый комплекс биофлавоноидов, также обладающих выраженным антиокислительным действием [14, 168]. Близок к данному препарату также и **BioBlast**, который объединяет в своем составе также биофлавоноиды гесперидин, рутин и нарингин, натуральный витамин Е, полученный из виноградных косточек, и экстракт *Ginkgo biloba*. Благодаря такому сбалансированному сочетанию биологически активных ингредиентов указанный препарат обладает более выраженной защитной антиокислительной активностью.

Что касается препарата ***Ginkgo biloba***, то на нем следует остановиться более подробно. Тем более, что он еще относительно мало известен в отечественной медицинской литературе. Лечебные свойства экстрактов, получаемых из листьев этого древнего дерева, были известны в Китае и других регионах Азии около 5000 лет назад. Однако, их детальное химическое и фармакологическое изучение было проведено только на протяжении последних десятилетий и представлено более, чем в 300 научных публикациях [80, 109].

В современном виде процесс экстракции действующих компонентов *Ginkgo biloba* включает 27 различных этапов, в результате которых получают две группы стандартизированных биофлавоноидов: флавоногликозиды и терпенолактоны. Четвертую часть выделяемых биофлавоноидов составляет кверцетин, кемпферол и изорхамнетин. С последними, согласно современных исследований, и связывают, в основном, выраженный антиоксидантный эффект препарата *Ginkgo biloba*, который состоит в активном выведении свободных радикалов и защите клеточных мембран от продуктов перекисного повреждения [89, 98-110].

Необходимо заметить, что с точки зрения современных представлений о различных механизмах действия биоантиоксидантов, их комплексное применение следует считать наиболее обоснованным. Во-первых, потому, что одни из них относятся к группе жирорастворимых витаминов (вит. Е и А, а также каротиноиды), а другие - к группе водорастворимых (вит. С, В2, биофлавоноиды). Следовательно, антиоксиданты могут отличаться по химическому родству к разным средам организма, вследствие чего одни проявляют свою защитную антиокислительную актив-

ность в плазме крови, в межклеточной жидкости и внутриклеточно, а другие - только в липидной фазе клеточных мембран.

Во-вторых, потому, что одни из них выступают в роли ловушки и нейтрализатора свободных радикалов; другие превращают радикальные продукты в неактивные соединения и способствуют их выведению из организма; третьи нейтрализуют действие токсичных гидроперекисей; четвертые блокируют прооксидантное действие ионов железа переменной валентности; наконец, пятые активируют ферментную систему эндогенных антиоксидантов - глутатионпероксидазу, каталазу, супероксиддисмутазу. Все разнообразие механизмов и точек приложения защитного действия антиоксидантов наглядно представлено на рис. 6.

В данном контексте следует рассмотреть еще один вариант применения антиоксидантного витаминно-минерального комплекса, который относительно легко комбинируется из продуктов компании Enrich. Речь идет о сочетанном и синергичном действии *витамина С, биофлавоноидов, витамина А, каротиноидов, витамина Е, а также селена, цинка, железа и меди*, которые необходимо рассматривать как единый антиоксидантный препарат, основные компоненты которого взаимодополняют защитный эффект друг друга. При этом жирорастворимые витамины А и Е, а также каротиноиды в первую очередь воздействуют на клеточные мембраны, опосредуя свое действие в липидной среде последних и предотвращая процессы перекисного окисления мембранных липидов. Причем в этом случае проявляется настолько тесный синергизм, что витамин А в отсутствии токоферола не только теряет свои антиокислительные свойства, но и очень быстро разрушается. Витамин С и биофлавоноиды, являясь водорастворимыми веществами, осуществляют свое действие в основном в биологических жидкостях, предотвращая окисление многих биологически активных веществ. Кроме того, в данном сочетании проявляются взаимоусиливающие свойства селена и витамина Е, защитное действие витамина Е по отношению к витамину А, а также важная защитная функция витамина С и биофлавоноидов, состоящая в предотвращении окисления и в восстановлении окисленных форм витамина Е, витамина А и каротиноидов [127].

Минеральные вещества при этом выступают в качестве активаторов или коферментов эндогенной антиокислительной системы организма, состоящей из целой группы ферментов (каталазы, пероксидазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и др.), функция которых заключается в связывании свободных радикалов.

Рис. 6. Функциональный синергизм действия различных антиоксидантов

ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ОКИСЛИТЕЛЕЙ (восстановительные функции глутатиона, биофлавоноидов, аскорбиновой кислоты)

УЛАВЛИВАНИЕ И НЕЙТРАЛИЗАЦИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ И СИНГЛЕТНОГО КИСЛОРОДА (аскорбиновая кислота, витамин Е, каротиноиды, медь и цинк-содержащая супероксиддисмутаза)

ВЫВЕДЕНИЕ ПРЕВРАЩЕННЫХ РАДИКАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ (SH-содержащие соединения, аскорбиновая кислота, коэнзим Q10, витамин К, витамин Е)

ВОССТАНОВЛЕНИЕ И НЕЙТРАЛИЗАЦИЯ ТОКСИЧНЫХ ГИДРОПЕРЕКИСЕЙ (селен-содержащая глутатионпероксидаза, каталаза, SH-содержащие соединения)

БЛОКИРОВАНИЕ ИОНОВ МЕТАЛЛОВ ПЕРЕМЕННЫХ ВАЛЕНТНОСТЕЙ (аскорбиновая кислота, лимонная кислота, биофлавоноиды)

РЕГУЛИРОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ (медь, цинк-содержащая супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, каталазы)

ЗАЩИТА СТРУКТУРНОЙ ЦЕЛОСТНОСТИ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ (фосфолипиды, холестерин, токоферолы, селен-содержащий фосфолипид-гидропероксид)

Желтуха и холестатический синдром. Желтуха - весьма частый симптом, сопровождающий острые и хронические диффузные заболевания печени и проявляющийся в желтом окрашивании кожи, слизистых оболочек и склер. В основе этого синдрома лежит повышение уровня билирубина в крови вследствие сочетанного нарушения захвата, конъюгации и экскреции билирубина гепатоцитами и последующее его накопление в тканях организма.

Более глубокие сдвиги обмена билирубина в гепатоцитах с нарушением образования компонентов желчи (в первую очередь холестерина), нарушением формирования желчных мицелл, а также нарушением образования и продвижения желчи в желчных ходах приводят к возникновению внутрипеченочного холестаза. Последний характеризуется целым комплексом симптомов: стойкий кожный зуд, желтуха, появление внутрикожных холестером, увеличение и болезненность печени, сухость кожи, диспептические расстройства, потеря веса, остеопороз, выпадение волос,

ломкость ногтей, повышенная кровоточивость и т.д. При биохимическом обследовании крови, помимо гипербилирубинемии, регистрируется повышение концентрации холестерина, липопротеидов, фосфолипидов, желчных кислот, меди и высокая активность щелочной фосфатазы.

Нередко самостоятельное клиническое значение при холестазе приобретают последствия нарушения обмена холестерина и липопротеидов, жирорастворимых витаминов (вит. А, К, Е и Д), а также меди, кальция, калия и основных факторов свертывания крови.

Лечение холестатического синдрома, который нередко приобретает хроническое течение, часто оказывается весьма нелегкой задачей. Особенно это касается проблемы связывания и выведения холестерина и желчных кислот, концентрация которых при холестазе резко возрастает, и они, накапливаясь в коже и слизистых, вызывают неукротимый зуд, который нередко лишает человека сна и сопровождается нервно-психическими расстройствами.

В связи с этим, еще раз необходимо вернуться к рекомендации применения препарата **Garlic**. Во-первых, давний опыт применения чеснока в Древнем Китае при заболеваниях печени свидетельствует о том, что он обладает стимулирующим желчеотделение действием [102]. Во-вторых, многочисленные публикации последнего времени сообщают о выраженном гипохолестеринемическом действии чеснока, доказанном как в эксперименте, так и в длительных клинических наблюдениях [198]. В-третьих, препараты чеснока успешно применяются при лечении гиперлипотеидемии и гипертриглицеридемии [148]. Интересно, что, как было показано в последних работах, чеснок через ингибирование активности фермента скваленэпоксидазы в гепатоцитах может снижать синтез эндогенного холестерина [138]. Последнее обстоятельство особенно следует учитывать при лечении нарушений холестеринового обмена, который лежит в основе развития внутриспеченочного холестаза.

Препарат **LIV** был специально разработан с целью нормализации расстройств желчеотделения и уменьшения проявлений дискинезии желчных путей. Многокомпонентная пропись включает корень одуванчика, **Golden Seal Root** (о котором уже было сказано выше), красную свеклу, желтый щавель и др. Надо заметить, что указанный препарат способствует повышению свертываемости крови и, следовательно, может быть дополнительно показан

при холестазах, одним из частых проявлений которого является повышенная кровоточивость.

Удобной формой прописей сочетанного многонаправленного действия являются такие препараты Enrich, как **Female Vitality** и **Male Virility Packs**. Они включают сбалансированный комплекс жирорастворимых витаминов А, Е, Д, К, выраженный дефицит которых, как правило, наблюдается при данной форме патологии печени; важнейшие водорастворимые витамины (большинство витаминов группы В, все формы витамина С); биотин, холин; комплекс важнейших микроэлементов (кальций, магний, фосфор, йод, железо, марганец, цинк, селен), всасывание которых в значительной степени затруднено при нарушениях желчеотделения; экстракт крестоцветных овощей и индолы (о последних подробно будет рассказано далее), корень валерианы, женшень, чеснок; уже рассмотренные выше биофлавоноиды - рутин, кверцетин, геспердин.

Не останавливаясь подробно на обосновании многокомпонентности указанного состава, обратим только внимание на то, что в данной прописи учитывается функциональная взаимосвязь и синергизм действия различных микронутриентов. В частности, речь идет об едином взаимодополняющем комплексе (кальций, фосфор, магний и вит. Д), участвующем в построении минеральной основы костной ткани, особенно с учетом того обстоятельства, что эти процессы резко нарушены при холестазах вплоть до выраженного остеопороза, нередко сопровождающегося костными болями и даже спонтанными переломами. При этом нужно подчеркнуть, что основные нарушения при этом связаны не столько с недостатком данных микронутриентов в пище, сколько с нарушениями соотношения между поступающими с пищей кальцием и фосфором. Считается, что только поддержание последнего на уровне 1:1 - 1:1.5 обеспечивает поддержание костной структуры. При избытке кальция происходит образование нерастворимых кальций-фосфорных солей, выводящихся из организма с калом, в то время как избыток фосфора приводит к связыванию последнего с кальцием крови с образованием большого количества фосфатов, выводящихся через почки. Таким образом, даже превосходящее суточную потребность, но несбалансированное поступление данных микроэлементов может приводить к обеднению существующих в организме запасов кальция и фосфора.

Другим не менее важным фактором, влияющим на усвоение данных микроэлементов и формирование нормальной костной ткани является присутствие адекватных количеств витамина D.

Тем более, что активация пищевого витамина D напрямую зависит от функционального состояния печени. Поэтому при хронических заболеваниях нередко возникают нарушения фосфорно-кальциевого обмена, что бывает особенно выражено при холестазе.

Тесная функциональная взаимосвязь, существующая в организме между кальцием и магнием, также определяет зависимость между степенью усвоения пищевого кальция и уровнем поступления магния. При этом недостаток магния в пище снижает биодоступность кальция и может даже обуславливать некоторые формы рахита и остеопороза.

Таким образом, формирование остеопороза в значительной степени объясняется нарушениями тонких пищевых соотношений между отдельными микронутриентами. При этом диетические подходы к коррекции этого состояния и пищевые добавки, используемые для этого, должны быть направлены именно на комплексное восстановление нарушенных взаимодействий, примером чего могут служить упомянутые выше *препараты Female Vitality u Male Virility Packs*, а также *Cal/Mag Chelate, Alfalfa u Fenugreek*, производимые компанией Erich Int.

В то же время важной особенностью продуктов Enrich, содержащих минералы и микроэлементы, является то, что последние присутствуют в них в виде хелатов, т.е. связанных с аминокислотами органических формах. Причем, органические формы микроэлементов по сравнению с до сих пор применяющимися неорганическими, во-первых, адсорбируются из желудочно-кишечного тракта после приема в несколько раз более активно, а, во-вторых, метаболизируются в организме на 300-500% более эффективно. Кроме того, органические соединения минералов выгодно отличаются от неорганических тем, что лишены токсичности и осложнений, свойственных их неорганическим аналогам [194].

Подчеркнем еще одно важное обстоятельство, которое состоит в том, что во многих сложных составах Enrich, также как и в большинстве природных источников, витамин С находится в обязательном присутствии биофлавоноидов. Последние представляют собой полифенольные соединения и насчитывают уже более 500 разновидностей. Биофлавоноиды (в первую очередь, рутин, кверцетин, нарингин, гесперидин, галловая кислота) необходимы для образования наиболее активного производного аскорбиновой кислоты - дегидроаскорбиновой кислоты. При этом аскорбиновая кислота отчасти находится в непосредственной хими-

ческой связи с биофлавоноидами в виде т.н. аскорбиненов. Кроме того, аскорбиновая кислота и биофлавоноиды взаимодополняют друг друга в гипохолестеринемическом действии, угнетая синтез холестерина, а также нормализуют метаболизм соединительной ткани сосудистой стенки и уменьшают ее проницаемость. Подобное действие витамина С и биофлавоноидов с учетом их выраженных антиоксидантных свойств позволяет рассматривать этот комплекс в качестве важного лечебно-профилактического средства при патологии печени, тем более, что роль витамина С распространяется также на регулирование биотрансформационной активности гепатоцитов и участие в построении и функционировании костной ткани.

В связи с проблемой лечения холестаза необходимо также остановиться на относительно новой разработке компании Enrich - препарате **ChitoRich**, который представляет собой продукт, получаемый из панциря ракообразных. Основу препарата составляет **хитозан** - комплекс аминополисахаридов относительно большого молекулярного веса. Структурно он подобен растительным волокнам типа целлюлозы и также как последние не подвергается действию кишечных микроорганизмов и не усваивается организмом. **Хитозан** обладает наиболее высокой адсорбционной способностью по отношению к жирам пищи (табл. 5), в т.ч. к холестерину и липопротеидам низкой плотности [192, 197].

Важно отметить, что **хитозан** проявляет адсорбционную активность вполне сопоставимую с синтетическим препаратом холестирамином, давно использующимся для этих целей в клинической практике. Однако, если холестирамин уже дискредитировал себя как потенциальный канцероген в отношении опухолей кишечника, то **хитозан**, напротив, являясь совершенно нетоксичным веществом, может считаться средством профилактики рака [138]. Это обстоятельство особенно важно подчеркнуть в связи с появившимися в последнее время данными о канцерогенном, гепатотоксическом и мутагенном эффектах желчных кислот, которые обуславливаются длительным и тесным контактом желчных кислот с эпителиальными клетками кишечника [201].

Хитозан за счет увеличения содержания жидкости в кале и общей массы последнего способствует снижению концентрации токсичных веществ и желчных кислот, уменьшая их патологическое воздействие на кишечный эпителий, а за счет активной адсорбции и ускоренного выделения - сокращает время нежелательного контакта их с клетками [195]. Кроме того, входящий в состав **Chitorich** витамин С, повышает жиромобилизующую способ-

ность хитозанового геля, а также адсорбцию эндотоксинов кишечника и желчных кислот, повышение содержания которых является характерной чертой холестатического синдрома.

Учитывая нетоксичность препарата **Chitorich**, его можно принимать длительно в дозе 3-4 капсулы во время еды, запивая стаканом воды.

Таблица 5. Сравнительный анализ влияния пищевых волокон на процесс выведения липидов пищи с калом [90].

Разновидности пищевых волокон	Экскреция липидов в %
Целлюлоза	5.1±2.1
Хитозан	50.8±21.6
Хитин	4.3±1.0
Акация	4.6±0.9
Агар	2.8±0.4
Карраген	9.6±1.9
Фурцелларин	4.4±0.9
Гуар	6.0±1.7
Пектин	7.4±1.9
Альгинат натрия	8.1±2.2

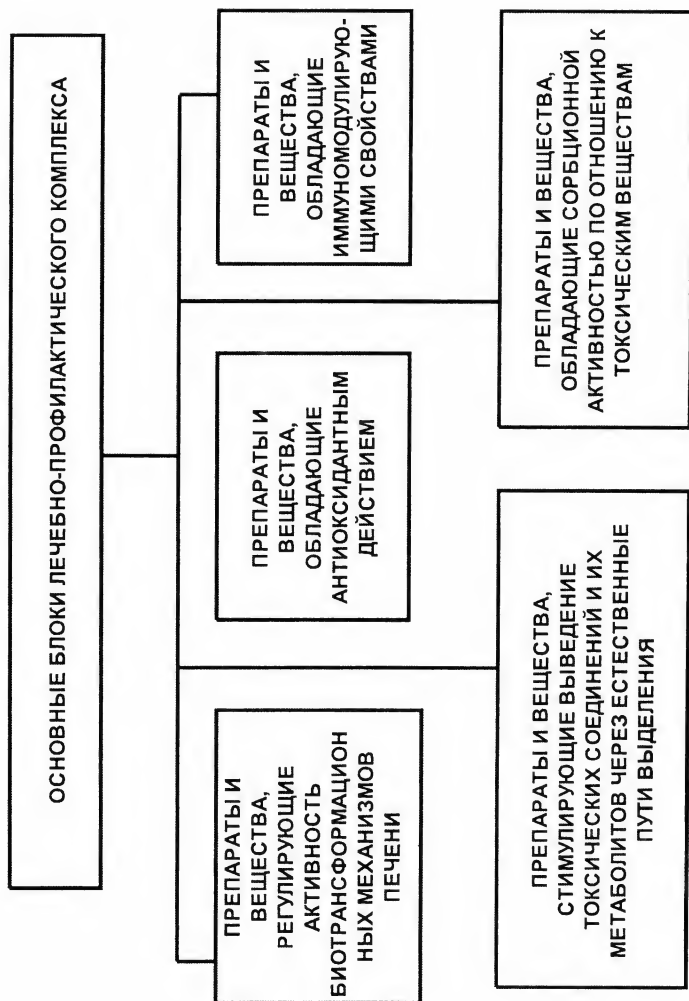
Синдром печеночно-клеточной недостаточности часто проявляется на фоне развития цитолитического и холестатического синдромов. Его морфологическим субстратом являются дистрофия и некроз гепатоцитов, а крайней степенью клинических проявлений может быть печеночная кома. Однако, признаки печеночно-клеточной недостаточности могут иметь место при нарушении активных функций печени даже на стадии относительной компенсации патологических изменений в гепатоцитах, но более заметно они проявляются на стадиях субкомпенсации, декомпенсации и, наконец, комы. При этом, как правило, отмечается нарастание признаков общей интоксикации организма и нарушений функций центральной нервной системы от более или менее выраженных проявлений энцефалопатии до полной потери сознания. Исходя из сказанного, дальнейшее изложение тактики лечебных воздействий будет проведено с учетом тесной взаимосвязи синдрома печеночно-клеточной недостаточности с **интоксикационным и энцефалопатическим** синдромами.

Опираясь на цитированные выше данные о ключевой роли печени в ферментативном обеспечении биотрансформации ксенобиотиков и токсических продуктов незавершенного эндогенного

метаболизма, о функциональной связи этих дезинтоксикационных реакций с процессами ПОЛ клеточных мембран и деятельностью основных механизмов адсорбции, связывания и выделения вредных метаболитов через системы желчеотделения, мочевыделения, лимфоток и кишечник и т.д. (рис. 2), мы экспериментально и клинически разработали и обосновали и разработали комплексную схему детоксикации и очищения внутренней среды организма (рис.7), основные блоки которой по выбору могут быть заполнены соответствующими препаратами Enrich. Далее при изложении лечебных рекомендаций мы будем придерживаться основных блоков данной схемы.

С целью стимуляции процессов детоксикации, интенсификации метаболизма токсических веществ может быть рекомендован уникальный препарат, разработанный в компании Enrich под руководством доктора К. Маккосланда - **ExPress**. Основным действующим началом ExPress является индол-3-карбинол, выделенный из овощей семейства крестоцветных, который способен вызывать индукцию ключевых ферментов биотрансформации, таких как цитохром Р 450-зависимые монооксигеназы печени и кишечника [63]. Причем, если один индол-3-карбинол способен повышать биотрансформационную активность печени в 56 раз, то в составе аскорбигена, который также присутствует в ExPress, эта активность возрастает уже в 80 раз, что указывает на выраженный синергизм дезинтоксикационного действия указанных ингредиентов [144].

РИС.7. КОМПЛЕКСНАЯ СХЕМА ДЕЗИНТОКСИКАЦИИ И ОЧИЩЕНИЯ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА [20]



Эти факты приобретают важное значение в связи с двумя обстоятельствами. Первое из них состоит в том, что с повышением активности микросомальных оксигеназ печени многие авторы связывают усиление метаболизма и обезвреживания ксенобиотиков, включая канцерогены, и другие токсичные как для организма, так и для самой печени метаболиты и аллергены [22, 87]. Второе связано с тем, что столь выраженный в отношении биотрансформационной активности печени индуцирующий эффект обеспечивается введением абсолютно нетоксичного для организма вещества пищи, а не синтетических фармакологических веществ, являющихся чужеродными для организма. Тем более, что речь идет о пораженной патологическим процессом печени, для состояния которой крайне нежелательна дополнительная нагрузка ксенобиотиками.

В свою очередь, усиление биотрансформационных окислительных процессов в печени может вести к генерации активных форм кислорода и активации процессов ПОЛ с последующим повреждением фосфолипидного компонента мембран, играющего важную роль в нормальном функционировании микросомальных монооксигеназ [2]. Следовательно, активация ПОЛ может способствовать снижению активности цитохром Р 450-зависимых монооксигеназ и угнетению метаболизма ксенобиотиков [10]. В этой связи, применение пищевых добавок, обладающих антиоксидантными свойствами, может способствовать повышению активности защитной системы АОА липидов и использоваться как дополнительный метод профилактики патологического действия свободных радикалов, токсических продуктов ПОЛ и неблагоприятных последствий нарушения процессов биотрансформации химических соединений.

Так, представленные в таблице 6 результаты показывают тенденцию нормализации времени полувыведения антипирина после назначения комплекса антиоксидантов, вполне сопоставимую с такими мощными фармакологическими индукторами активности оксигеназ смешанных функций гепатоцитов как фенобарбитал и зиксорин. Однако если принять во внимание, что названным фармакологическим препаратам свойственны известные клинические осложнения, вследствие которых первый препарат имеет очень ограниченное применение, а второй вообще изъят из употребления, то преимущество остается за комплексом антиоксидантных веществ, тем более, если речь идет о натуральных нетоксичных продуктах растительного происхождения.

Таблица 6. Сравнительный анализ различных схем коррекции биотрансформационной активности печени по времени полувыведения антипирина (в час).

Этапы обследования	Схемы медикаментозной коррекции		
	Фенобарбитал (17 чел.)	Комплекс антиоксидантов - вит. Е, С, метионин (31 чел.)	Зиксорин (9 чел.)
До коррекции	16.11±3.31 час	26.65±4.64 час	25.19±6.05 час
После коррекции	13.8±4.16 час	22.98±4.49 час	24.6±4.61 час

Кроме того, необходимо добавить, что назначение витамина Е, способствует снижению канцерогенных свойств афлатоксинов и бенз(а)пирена, снижению числа соматических клеток с хромосомными нарушениями, частоты доминантных летальных мутаций в половых клетках животных при отравлениях и подавляет мутагенную активность бенз(а)пирена путем повышения скорости образования глюкуронидов на фоне увеличения активности УДФ-глюкуронилтрансферазы и УДФ-глюкозодегидрогеназы [цит. по 18].

В этой связи уместно добавить, что в научной литературе последнего времени появилось много работ, свидетельствующих, что пищевые индолы достоверно повышают эффект профилактики и лечения опухолевых заболеваний человека [74, 83, 154].

В дополнение к изложенным выше данным об основных однокомпонентных и комплексных препаратах, обладающих выраженным антиокислительным действием, следует еще раз напомнить о **Garlic**, учитывая относительно последние данные об его антиоксидантных свойствах [136] и способности предотвращать влияние гепатотоксических веществ [117].

В связи с проблемой коррекции нарушений функций центральной нервной системы, развивающихся при **энцефалопатическом синдроме** вернемся к рекомендации назначения **Ginkgo Plus**, основным действующим началом которого являются упоминавшиеся выше препараты растения *Ginkgo biloba*. В настоящее время этот фитопрепарат получил очень широкое распростране-

ние в Европе и Америке при лечении различных проявлений церебральной недостаточности и нарушений функций центральной нервной системы. Как показали многочисленные экспериментальные и клинические исследования *Ginkgo biloba* достоверно смягчает и устраняет проявления беспокойства, головокружения, нарушений памяти, затемнения сознания [76], которые также имеют место при печеночной энцефалопатии и прекоматозных состояниях. При этом *Ginkgo biloba* значительно улучшает микроциркуляцию как в головном мозге [80], так и в печени [88], способствуя улучшению снабжения тканей кислородом, глюкозой и АТФ [126, 141]. Интересно, что при гипербарической и гипоксической гипоксии животные, получавшие препараты *Ginkgo biloba*, демонстрировали достоверно большую выживаемость и более высокий уровень содержания глюкозы и АТФ в головном мозге [130, 140].

Кроме того, описан также защитный эффект *Ginkgo biloba* при токсических поражениях печени [109].

Наконец, большую роль в развитии интоксикационного синдрома и его осложнений играют нарушения состояния толстого кишечника и гепато-интестинальной циркуляции токсических метаболитов и продуктов внутрикишечного гниения, которые вследствие нарушения дезинтоксикационной функции печени и деятельности кишечника попадают в большом количестве в кровяное русло. Поэтому, в качестве поддерживающей терапии может быть рекомендован ряд препаратов Enrich, направленных на повышение сорбционной активности кишечника, нормализации его естественной микрофлоры и улучшения его основных функций.

Примером хорошо сбалансированного комплекса пищевых растительных волокон и олигосахаридов является широко известный комплексный препарат компании Enrich - **LiFiber**. В состав данного препарата входит 29 различных лекарственных трав, большинство из которых известны своим благоприятным эффектом при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени: банановый экстракт, папайя, корень ревеня, люцерна, корица, имбирь, алтей лекарственный, алоэ, пектин цитрусовых и т.д.

Важно отметить, что в этом составе одновременно присутствуют все основные виды пищевых волокон, поскольку целлюлоза, гемицеллюлозы, пектины (протопектины) и лигнины являются компонентами исключительно растительной пищи. Они составляют структурную основу клеточных стенок и оболочек зерна и плодов, в большинстве своем удаляемых в процессе технологической обработки. Эти полисахаридные вещества имеют отличную от крахмалов структуру и, поэтому, недоступны действию амило-

литических ферментов кишечника человека. В силу этого, пищевые волокна не могут усваиваться и служить источником энергии или пластического материала, почему они долгое время рассматривались как балластные, а технологическая обработка пищи была нацелена на их удаление.

В настоящее время, пищевые волокна считаются важнейшим компонентом, выполняющим ряд незаменимых функций, тесным образом связанных с процессами пищеварения и обмена веществ. Во-первых, они являются естественными стимуляторами кишечной перистальтики и формируют основу каловых масс, предотвращая застой последних в толстом кишечнике, который, как известно, способствует развитию гнилостных процессов и накоплению эндотоксинов, благоприятствующих развитию интоксикации организма. Во-вторых, сложная химическая структура и волокнисто-капиллярное строение пищевых волокон позволяет рассматривать последние как естественные энтеросорбенты, адсорбирующие на своей поверхности токсические продукты неполного переваривания, гнилостные продукты, некоторые канцерогенные вещества, включая желчные кислоты. В-третьих, пищевая клетчатка, стимулируя метаболизм желчных кислот, может предотвращать застойные явления в системе желчевыделения, а включая холестерин в этот процесс - к снижению его концентрации в крови. В-четвертых, пищевые волокна являются доступными действием ферментов естественной бактериальной флоры кишечника, которая использует их в качестве своего питательного субстрата и, создавая в результате своей жизнедеятельности кислую среду в толстом кишечнике, подавляет активность гнилостных бактерий [цит. по 24].

В этом отношении обосновано также дополнительное назначение биологически активных препаратов, содержащих основные штаммы молочнокислых бактерий, примером которых могут быть такие продукты Enrich, как **Acidophylus** и **Probionic**. Первый из них представляет собой культуру бактерий *Lactobacillus acidophilus*. Состав второго более сложен и включает в себя четыре разновидности сапрофитных бактерий: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*.

Благоприятное действие этих эубиотиков на здоровье человека было объяснено лишь в начале XX в. выдающимся отечественным биологом И.И.Мечниковым, который обосновал, что сравнительно малая продолжительность жизни человека и широкое распространение хронических и дегенеративных заболеваний не

в последнюю очередь связано с патологическим изменением состава кишечной микрофлоры, которая в большом количестве начинает продуцировать токсические для организма вещества, многие из которых обладают канцерогенным действием. Им впоследствии было доказано, что молочнокислая диета, содержащая кисломолочные бактерии способствовала резкому снижению количества патогенной микрофлоры, в связи с чем И.И.Мечников называл кисломолочные продукты напитком долголетия [41].

Механизм действия молочнокислых бактерий на кишечное бактериальное сообщество сводится к изменению кислотно-щелочного состояния внутри кишечника в сторону значительного повышения кислотности, вследствие образования больших количеств молочной кислоты. Патогенные же микроорганизмы, осуществляющие распад белков с образованием больших количеств токсичных метаболитов, требуют для своей активности щелочной среды и, поэтому, в условиях кислой среды более активно вытесняются сапрофитной флорой в процессе конкурентных взаимоотношений. Важность восстановления нормальной кишечной микрофлоры трудно переоценить, учитывая ее многообразные функции: 1) синтез витаминов группы В, фолиевой и пантотеновой кислот, витаминов Н и К; 2) метаболизм желчных кислот. Причем нормальная микрофлора производит нетоксичные метаболиты, выводящиеся из организма, в то время как патогенная микрофлора образует потенциально канцерогенные метаболиты; 3) стимуляция иммунной реактивности организма; 4) вторичное переваривание пищи и формирования каловых масс. Бактериальная флора во многом обеспечивает возможность широкого варьирования рациона питания и устойчивость к новым видам пищи [59]; 5) предотвращение гнилостных процессов в толстом кишечнике и обезвреживание некоторых токсичных для организма продуктов пищеварения, используемых бактериями в качестве питательного субстрата.

Следует также подчеркнуть, что в состав **Probiotic** входит также сорбитол и маннитол, обладающие, как известно, желчегонным действием, и фруктоолигосахарид. Использование олигосахаридов в данном составе имеет большой смысл, поскольку последние в силу их сложной химической структуры значительно медленнее подвергаются действию пищеварительных ферментов. Вследствие этого, большая их часть переходит в толстый кишечник, где активно используется в качестве питательного субстрата представителями естественной микрофлоры кишечника и, в особенности, бифидобактериями.

Последнее обстоятельство способствует восстановлению нормальных микробных соотношений и кислотно-щелочного баланса в кишечнике. По этой причине, олигосахариды относятся к группе бифидогенных факторов и в этом отношении являются синергистами пищевых волокон.

Кроме того, в состав ProBionic входит фруктоза, применение которой особенно показано при тяжелых поражениях печени и ее функциональной недостаточности, учитывая ряд следующих обстоятельств: 1) фруктоза, обладая по сравнению с глюкозой большим сродством к гепатоцитам, быстрее ассимилируется клетками; 2) при этом данный процесс не зависит от инсулина; 3) печеночные ферменты, участвующие в обмене фруктозы, более резистентны по сравнению с глюкокиназой, которая ответственна за превращения глюкозы; 4) при поступлении в организм фруктозы быстрее происходит синтез глюкуронидов, участвующих в процессах детоксикации и обезвреживания чужеродных соединений.

В условиях повышенного содержания в организме токсических веществ эндогенного и экзогенного происхождения, а также продуктов незавершенного метаболизма при печеночно-клеточной недостаточности важное место в упомянутой выше комплексной схеме очищения внутренней среды организма (рис. 7) принадлежит также микронутриентам, стимулирующим выведение данных веществ через естественные пути выведения. Здесь помимо достаточно хорошо известных фармакологических и натуральных препаратов растительного происхождения, обладающих желчегонным и мочегонным эффектом следует рассмотреть оригинальный препарат сочетанного действия **Red Clover Plus Caps**, разработанный в компании Enrich.

Одним из наиболее важных компонентов данного препарата являются соцветия красного клевера (*Trifolium pratense* L.), которые включают в себя более 40 фармакологически активных компонентов, многие из которых подробно изучены относительно недавно. Среди них следует отметить ряд изофлавонов (формононетин, генистеин, даидзеин, трифозид и др.); флавоны (особенно пектолинарин); кумарины; флавоноиды (изорхамнетин, кемпферон, кверцитин и их гликозиды); сапонины [91, 163, 183]. Среди других биологически активных ингредиентов можно выделить салициловую кислоту, кумариновую кислоту, конъюгат Л-допа с транс- и цис-кофеиновой кислотой, эфирные масла, содержащие фурфурал, растительные масла, жирные кислоты, фитостерогены, витамины (особенно вит. А) и минералы [132, 164].

Отметим, что история клинического применения и изучения **Red Clover** в Америке насчитывает более 100 лет, хотя упоминание о его лечебных свойствах в Китае уходят еще в более древние времена.

Перечисленные активные вещества определяют разнонаправленные фармакологические и биологические влияния **Red Clover**, среди которых особенно следует выделить общеочищающее и детоксицирующее действие, которое реализуется посредством усиления мочеотделения, отделения мокроты, желчеотделения, лимфооттока и нормализации работы кишечника. С очищающим действием этого препарата в значительной мере связывают его эффективность при лечении и профилактике заболеваний печени, лимфоузлов, кожи, кишечника, суставов, а также клинический эффект при раке, желтухе, поражениях желчного пузыря, подагре [115, 205]. В то же время показано, что **Red Clover** обладает противовирусной активностью и способствует предотвращению гемолиза [91, 163].

Второй составной частью данного препарата является кора **каскары святой** (*Rhamnus Purshiana*), произрастающей на тихоокеанском побережье Северной Америки. Препараты **каскары** широко используются в лечебной практике и включены в официальные фармакопеи США, Бразилии, Египта, Турции и европейских стран. В 70-е гг. было установлено, что наиболее активными фармакологическими субстанциями **каскары** являются антрагликозиды (каскарозиты А, В, С, D, барбалоин, хризолоин), О-гликозиды, а также антирахиноны, таннины и растительные липиды [100, 142]. В клинических наблюдениях показана ее выраженная детоксицирующая и антиаллергическая активность, эффект стимуляции перистальтики кишечника и его очищения [99]. В качестве горечи **каскара** используется при лечении заболеваний печени и желчного пузыря [116].

Третьим компонентом **Red Clover Plus Caps** является кора **персикового дерева** (*Prunus persica*), лечебные свойства которого использовались еще древними индейцами в качестве хорошего детоксицирующего и противовоспалительного средства. В настоящее время установлено, что кора и листья персика содержат большое количество железа, селена, фосфора, калия, различные витамины, а также марганец, кальций и цинк. Препарат стимулирует диурез, желче- и мокротоотделение, повышает слизеобразование, также как **каскара** обладает мягким седативным эффектом. Сфера его клинического применения распространяется на

лечение болезней печени и желчного пузыря, желудка и кишечника, а также проявлений интоксикации, желтухи и диспепсии [205].

Четвертый компонент – продукт корня и коры **барбариса** (*Berberis vulgaris*). Этот препарат давно использовался в традиционной медицине Китая, Америки и Европы, хотя его активные химические ингредиенты были описаны в последние десятилетия. Из их числа особо следует отметить изохинолиновые алкалоиды (берберин, бербамин, оксиакантин, ятроризин, изотетрандин и др.), магнофлорины (аромолин, обамегин, оксиберберин и др.), таннины и растительные жиры [124, 135]. Помимо того, что этот препарат обладает мочегонным и спазмолитическим эффектами, он обладает свойствами горечи и применяется как антигеморрагическое и антианемическое средство [147]. Кроме того, ему свойственна противовирусная и антибактериальная активность (превышающая эффективность левомицетина), противосудорожное и иммуностимулирующее действие [129, 137]. Использование препаратов барбариса рекомендуется при лечении гепатита, желтухи, спленомегалии, желчнокаменной болезни и диспептических симптомах.

Интересен пятый составной компонент **Red Clover Plus Caps** – **корень сарсапарилля** (*Smilax medica*), широко распространенный в тропических лесах Америки. Одна из разновидностей этого растения произрастает в Китае. Среди биологически активных химических ингредиентов это растение содержит растительные стероиды, обладающие анаболическим эффектом (ситостерин, стигмастерин, сарсапогенин и др.), сапонины (смилацин, паригенин, асперагенин и др.), ситостерингликозиды, а также биофлавоноиды (кемпферол, кверцетин) и т.д. [184, 196].

Такой состав в значительной мере объясняет заметный детоксицирующий, гепатопротективный и анаболический эффект препаратов, приготовленных из **корня сарсапарилля** [64]. Данный препарат показал свою эффективность при ртутной интоксикации и отравлении снотворными средствами [156]. Ему свойственны также диуретический и потогонный эффекты.

Данные о шестом компоненте **Red Clover Plus Caps** – **Echinacea** были представлены выше.

О седьмом компоненте – **корне лопуха** (*Arctium Lappa L.*) известно, что он с успехом применяется как эффективное средство детоксикации организма, способствующее активному удалению из крови и тканей токсических веществ [81, 205]. С этим действием **корня лопуха** в значительной мере может быть связана его противораковая активность [92, 125].

Аналогичным влиянием в отношении дезинтоксикации организма обладает и восьмой компонент — **фукус мелкопузырчатый** (*Fucus vesiculosus*), наиболее активными ингредиентами которого являются йод, дийодтирозин, тиронин, цинк, железо, молибден, марганец, полисахариды, альгиновая кислота, полифенолы, стерины и т.д. [161]. Важной особенностью дезинтоксикационного действия препарата является его высокая сорбционная активность по отношению к различным токсическим веществам. Так, в клинических наблюдениях было зарегистрировано повышенное выделение с мочой мышьяка при отравлении на фоне приема препаратов **фукуса**, усиление специфического связывания радиоактивного стронция, бария кадмия и др. тяжелых металлов, способность адсорбции экзогенного холестерина и различных поллютантов в желудочно-кишечном тракте [122, 204].

Из остальных составных частей **Red Clover Plus Caps** необходимо также остановиться на препарате из **солодкового корня** (*Glycyrrhiza glabra*). Солодка широко распространена во всем мире и издавна считается одним из наиболее важных лекарственных средств и находит большое применение как в западной, так и в древневосточной медицине на протяжении нескольких тысячелетий [107]. В настоящее время его состав подробно изучен и включает в себя многие из известных биологически активных химических соединений, таких как: терпеноиды (глициризингликозид, глюкуроновая кислота, глициретол, лакричная кислота и др.), кумарины (глицирин, хениарин, умбелиферон и др.), флавоноиды (формононетин, глабрин, глицерол, лейкозофлавоны, кемпферол, изокверцетин, кверцетин, ликуразид и др.), летучие масла (энетол, бутиролактон, гексанол, индол, эстрагол и др.), а также фитостерины, β -ситостерин, аминокислоты, смолы и т.д. [128, 155, 193]. Важно подчеркнуть, что данный растительный препарат также как и другие продукты Enrich строго стандартизован по основным биологически активным ингредиентам. За счет входящего в его состав глициризина он более чем в 50 раз слаще сахара [143].

В целом, общие механизмы лечебно-профилактического действия солодкового корня можно свести у угнетению синтеза простагландинов, активности фосфолипазы, противовоспалительному, противовирусному и кортизоноподобному эффектам, повышению неспецифической иммунной резистентности, активации синтеза защитной слизи и сурфактанта и спазмолитической активности [113, 123, 143]. Благодаря указанным эффектам солодковый корень оказался очень эффективным при лечении хронической патологической слабости вследствие надпочечниковой

недостаточности [70], при лечении и профилактике язв желудка и кишечника [123, 143]. Последнее обстоятельство имеет большое значение в случае лечения больных хроническим гепатитом и циррозом печени, поскольку, как известно, у них высока склонность к изъязвлениям слизистых желудочно-кишечного тракта вследствие их выраженной дистрофии и истончения. Хороший эффект **солодкового корня** отмечен при лечении острых и хронических диффузных заболеваний печени благодаря значительному гепатопротективному эффекту препарата. В значительной мере это объясняется антигепатотоксической и антиоксидантной активностью **солодкового корня**, что подтверждено в относительно недавних клинических и биохимических исследованиях [133, 200]. Кроме того, следует учитывать, что **солодка**, также как и описанный выше препарат **Echinacea**, стимулирует выработку эндогенного интерферона, тормозит репродукцию вирусов, стимулирует поступление лейкоцитов в очаги воспаления и активизирует функции макрофагов [84, 162].

Таким образом, сложный многокомпонентный препарат **Red Clover Plus Caps** также как и другие растительные препараты Enrich характеризуется отчетливым синергичным действием входящих в его состав компонентов, которые взаимодополняют друг друга. Благодаря этому, данный препарат рассматривается как удачный пример рецептуры, обладающий выраженным дезинтоксикационным, очищающим и гепатопротективным действием. Рекомендуемая лечебная доза препарата составляет от 1 до 3 капс. 3 раза в день. Причем **Red Clover Plus Caps** как и другие препараты Enrich необходимо запивать 150-200 мл чистой воды.

Синдром регенераторной недостаточности по существу лежит в основе перехода патологического процесса в стадию хронизации, поскольку недостаточность процессов регенерации гепатоцитов и структурно-пластического обеспечения компенсаторно-приспособительных реакций проявляется в снижении синтеза нуклеиновых кислот и белковых структур в печени. Поэтому, поиск новых путей и методов стимуляции регенераторных процессов при заболеваниях печени всегда был одной из важнейших задач лечения. При этом одним из неперенных условий является поступление в организм легкоусвояемых аминокислот в достаточном количестве.

В этом отношении весьма интересным лечебно-диетическим средством является комплексный препарат **Bee Pollen**, который представляет собой природно-сбалансированную смесь цветочной пыльцы, нектара и продуктов пчелиной слюны,

содержащих пищеварительные ферменты [188]. Надо сказать, что применение этого многокомпонентного средства имеет давнюю историю. Упоминание об его лечебных свойствах встречается в медицинских источниках Древнего Египта, Китая, а также записях Гиппократ, Плиния Старшего, Пифагора. С употреблением этого препарата древние врачи связывали повышение жизненного тонуса и энергии, омолаживающий эффект и долголетие [181].

Изучению терапевтической активности **Bee Pollen** было посвящено в последние 20-30 лет большое число клинических и экспериментальных исследований [150, 188]. Одной из интересных особенностей этого препарата является то, что в его состав входит большое число необходимых микронутриентов: в т.ч. 18 аминокислот, около 12 витаминов, 28 микроэлементов, 14 важнейших жирных кислот, 11 ферментов и коферментов. Среди них присутствуют такие необходимые при лечении патологии печени микронутриенты, как витамины С, Р, В1, В12, Д, Е, фолиевая кислота, бета-каротин, кальций, магний, селен, лецитин, цистеин, метионин, нуклеиновые кислоты и т.д. [97]. Весьма важно подчеркнуть, что будучи принятым внутрь, **Bee Pollen** очень быстро всасывается из желудка и уже через два часа обнаруживается в крови и других жидкостях организма. Следовательно, этот препарат обладает очень высокой усвояемостью и не предъявляет больших запросов к повышению активности ферментов пищеварительной системы и печени, которые, как правило, резко угнетены при печеночной недостаточности (табл. 7)

Кроме обеспечения пластических и регенераторных процессов в клетке, роль ряда аминокислот распространяется на обеспечение организма SH-группами, которые активно участвуют в антиокислительных процессах регулирования состояния ПОЛ мембран, а также в утилизации жирных кислот в гепатоцитах. В этом отношении такой функционально связанный комплекс, как *метионин, холин и лецитин* следует рассматривать как синергичный незаменимый липотропный комплекс, обеспечивающий утилизацию жиров и предотвращающий их патологическое накопление в гепатоцитах, особенно вследствие алкогольной интоксикации. Конечным действующим звеном этой цепи является лецитин, о чем подробно было сказано выше, а метионин и холин необходимы для его синтеза. При этом метионин участвует в образовании холина, а тот, в свою очередь, является неотъемлемой частью молекулы лецитина. В условиях недостатка пищевого метионина наблюдается нарушение жирового обмена и накопление не утилизируемых липидов в печени с последующим ее жиром-

вым перерождением, что часто имеет место при алкогольном поражении и различных интоксикациях.

Таблица 7. Сводные данные о составе **Bee Pollen**.

АМИНОКИСЛОТЫ (в %)			
Аргинин	4.7	Фенилаланин	3.5
Гистидин	1.5	Треонин	4.6
Изолейцин	4.7	Триптофан	1.6
Лейцин	5.6	Валин	6.0
Метионин	1.7	Глутамат	9.1
ВИТАМИНЫ (в‰)			
Вит. В1	9.2	Вит. А	7.0
Вит. В2	18.5	Вит. С	11.0
Вит. РР	200.0	Вит. Е	следы
Вит. В6	5.0	Вит. Р	170.0
Вит. В5	50.0	Фолацин	5.0
МИНЕРАЛЫ (в%)			
Калий	60.0	Фосфор	до 20.0
Магний	1-12.0	Сера	1.0
Медь	0.6	Хлор	1.0
Железо	до 30.0	Марганец	1.4
Кремний	2-10.0		
ФЕРМЕНТЫ (всего 18)			
В т.ч. амилаза, диастаза, сахараза, пектаза, фосфатаза, каталаза, цитохромы, лактатдегидрогеназа, гидролазы, сукцинатдегидрогеназа, изомеразы, трипсин, пепсин и т.д.			

Энергетическое обеспечение этих процессов в значительной степени зависит от снабжения организма такими важными кофакторами липидного обмена и метаболизма алкоголя, как NAD и NADP, при недостатке которых также создаются условия для нарушения утилизации жирных кислот и жировой инфильтрации гепатоцитов. Поэтому, так важно достаточное поступление в организм (наряду с указанными выше аминокислотами) еще и триптофана, т.к при недостатке пищевого ниацина (витамина РР), последний синтезируется из триптофана и включается в дальнейшем в состав упомянутых выше NAD и NADP.

Наряду с холином, метионином и лецитином *L-карнитин* и *инозит* входят также в группу липотропных факторов и обеспечивают адекватное усвоение поступающего в организм жира, способствуя утилизации жировых отложений и, в конечном итоге,

проявляя гипополипидемическое и гипохолестеринемическое действие. Инозит включается в состав фосфолипидов, действующих на жировой обмен подобно лецитину. Кроме того, инозитолсодержащие фосфолипиды в составе клеточных мембран являются важной информационной молекулой, через посредство которой клетками воспринимаются многие внешние регуляторные сигналы. Значение L-карнитина определяется его активным участием в окислении жирных кислот с образованием свободной энергии, столь необходимой для обеспечения регенераторных реакций.

Помимо того, что эти важные микронутриенты содержатся в **Bee Pollen**, они также входят в ряд других простых (**Lecithin**) и комбинированных (**Maxi-Chel, Winner's Edge Performer**) препаратов Enrich, применение которых также можно рекомендовать при рассматриваемой патологии.

Добавим также, что во все перечисленные составы входят витамин B12, оротовая и фолиевая кислоты, которые участвуют в стимуляции регенераторных процессов в качестве донаторов и предшественников синтеза нуклеиновых кислот, так и в нормализации процессов кроветворения, недостаточность которых, как правило, наблюдается при хронических заболеваниях печени, нередко сопровождающихся анемизацией.

Синдром портальной гипертензии проявляется, как правило, при далеко зашедших морфо-структурных перестройках печени, когда возникают выраженные затруднения и ограничения кровотока в синусоидах и сосудах печени, что приводит к повышению давления в бассейне v. porta. При этом наблюдается сдавление мелких печеночных вен гипертрофированными узлами регенерирующих гепатоцитов и сужение просвета синусоидов мононуклеарными инфильтратами, сужение просвета печеночной артерии. Причем, образующиеся внутripеченочные артерио-венозные анастомозы уже не в состоянии компенсировать снижение кровотока в сосудах печени.

С одной стороны, указанные изменения ведут к ухудшению кровоснабжения пораженной печени и снижению обеспечения последней питательными веществами, микронутриентами и кислородом, что способствует дальнейшему прогрессированию патологического процесса. С другой стороны, возникают варикозные расширения вен брюшной стенки, пищевода, прямой кишки, выраженный асцит и спленомегалия, сопровождающаяся анемическим и гипокоагуляционным симптомокомплексами. Отсюда наиболее частой причиной смерти этих больных являются трудноос-

танавливаемые кровотечения из расширенных вен пищевода и желудка.

Вследствие этого основным методом лечения больных с явлениями портальной гипертензии является хирургический. В то же время большое значение имеет и консервативная терапия. В этой связи наряду со многими вышеперечисленными препаратами Enrich следует остановиться на возможностях применения *Gingko biloba*, учитывая его уникальную способность повышать кровоснабжение органов и тканей, улучшать микроциркуляцию и снабжение клеток энергетическими субстратами и кислородом (см. выше).

В заключение, необходимо остановиться еще на одном аспекте вспомогательного лечения хронических поражений печени и их основных осложнений, который связан с новыми подходами к заместительной ферментной терапии, тем более, если принять во внимание, что при болезнях печени часто наблюдаются проявления недостаточности основных пищеварительных ферментов и, следовательно, нарушения процессов усвоения пищевых веществ. Современные взгляды на показания к применению ферментной терапии в большой степени основываются на двух оригинальных концепциях E.Howell и W.V.Piekutowski. Суть первой из них сводится к обоснованию того положения, что энзимы, содержащиеся в сырой пище, также обладают высокой пищеварительной активностью, благодаря чему они эффективно снижают нагрузку на собственные ферментативные системы желудочно-кишечного тракта и печени в организме больного человека в процессе усвоения пищи, тем более, что в пищевых продуктах, подвергнутых кулинарной обработке почти на 100% уничтожаются все ферменты, исходно присутствующие в сырье [120, 172].

Вторая концепция исходит из представлений о том, что ферменты пищи, попадающие в желудок и кишечник с пищевыми массами, могут синергично взаимодействовать с эндогенными ферментами желудочно-кишечного тракта организма, поскольку собственные ферменты пищи способны долго сохраняться в пищеварительном тракте, самостоятельно обеспечивая переваривание пищи на всех этапах продвижения пищевого комка [174]. То есть, речь идет о целой вспомогательной системе экзогенных ферментов пищи, включая растительные ферменты, которые способны функционально замещать и восполнять недостаточную активность собственных пищеварительных ферментов больного организма [86, 178]. Причем, интересно подчеркнуть, что растительные ферменты могут осуществлять свою пищеварительную

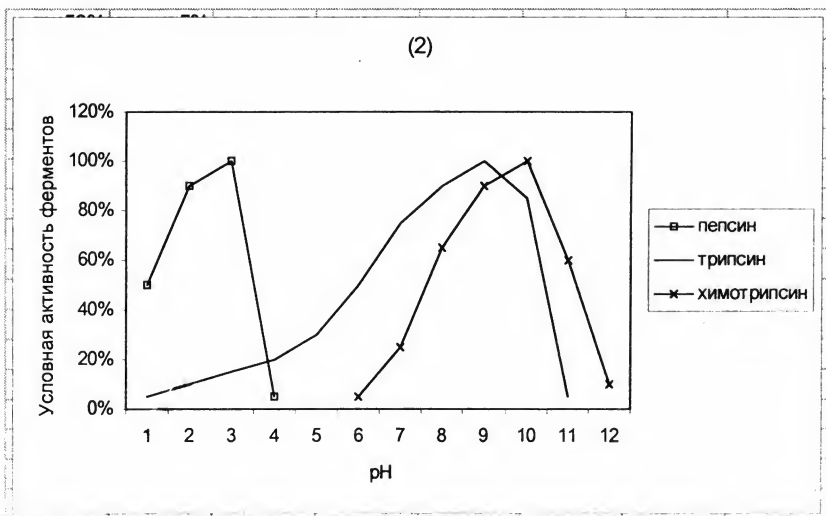
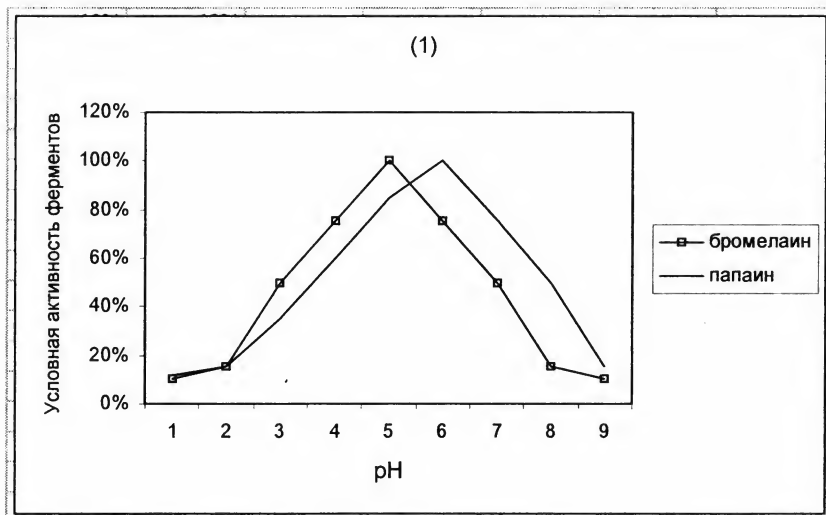
функцию в очень широком диапазоне pH - от 3.0 до 9.0 [187] и влиять на все ключевые этапы пищеварения и усвоения пищи. К примеру в молодых проростках бобов и различных видах зерна, как оказалось, содержится большое количество фитазы, расщепляющей сложные фосфорные соли, которые препятствуют усвоению ряда важных микроэлементов (железа, цинка, кальция), связывая их в желудочно-кишечном тракте в нерастворимые комплексы. Папайя и ананасы содержат соответственно папаин и бромелайн - естественные протеазы, улучшающие усвоение белков [178, 187]. Мед включает целый спектр инвертаз - ферментов, обеспечивающих усвоение углеводов. Кроме того, давно известно о ферментирующих свойствах дрожжей и т.д.

Убедительной иллюстрацией выраженных различий в проявлении максимума пищеварительной активности ферментов растительного и животного происхождения является рис. 8. Представленные на нем данные убедительно демонстрируют, что если пики активности животных ферментов приходятся на значения pH около 2 и примерно от 9 до 11, то максимальная активность растительных ферментов находится в диапазоне pH равном 6-7, то есть в той фазе пищеварения, когда отмечается спад активности пепсина, а подъем активности трипсина и химотрипсина только начинается. Иными словами данный пример демонстрирует функциональное взаимодействие и взаимодополнение указанных ферментов в динамике процесса пищеварения.

В связи с затронутой темой следует упомянуть ряд биологически активных комплексных препаратов Enrich, которые содержат в различных сочетаниях ферменты растительной пищи и могут быть рекомендованы больным хроническими заболеваниями печени. К относительно простым по составу ферментов препаратам относятся **DIG** и **Papaya/Mint** (содержат папаин), **Gest Aid** (содержит папаин и бромелайн), **Gest Aid Plus** (дополнительно к предыдущему препарату содержит протеазу). Наиболее интересным и сложным по составу является препарат **Digestive Enzymes**, на котором следует остановиться более подробно. Дело в том, что помимо основных пищеварительных ферментов таких, как амилаза, лактаза, инвертаза, глюкоамилаза, протеаза, липаза, этот препарат содержит также целлулазу, фитазу и пектиназу, которые не обнаруживаются в пищеварительном тракте человека. Учитывая, что указанные ферменты способны расщеплять растительные волокна, их присутствие в препарате очень важно, поскольку позволяет смягчить диетическое противоречие между традиционным требованием ограничивать употребление

растительных волокон у такого рода больных и несомненной полезностью клетчатки как активного сорбента, о чем подробнее было сказано выше.

Рис. 8 Сравнительный анализ различий пиков активности растительных (1) и животных (2) ферментов [187].



Кроме того в *Digestive Enzymes* входит фруктоолигосахарид, основные эубиотики (лакто- и бифидобактерии), семя фенхеля, обладающее спазмолитическими свойствами, корень имбиря, издавна известный как средство, снимающее чувство тошноты и повышающее аппетит.

Таким образом, рассмотренный препарат лишний раз характеризует важную идеологию компании Enrich в разработке и создании многокомпонентных прописей различных биологически активных микронутриентов, имеющих разные точки приложения включенных в них ингредиентов и оказывающих свой лечебно-оздоровительный эффект в тесном взаимодействии и синергизме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адо А.Л. //Проблемы реактивности в патологии.-М., 1968.-С.97-101.
2. Арчаков А.И. Микросомальное окисление.-М.:Наука, 1975.-326 с.
3. Бернет Ф.М. Целостность организма и иммунитет.-М.:Мир, 1964.
4. Блюгер А.Ф. Вирусный гепатит и его исходы.-Рига:Звайгзне,1970.-546 с.
5. Блюгер А.Ф., Векслер Х.М //Успехи гепатологии/Под ред. Е.М.Тареева и А.Ф.Блюгера.-Рига:Звайгзне,1968.-вып.2.-С.191-255.
6. Блюгер А.Ф., Векслер Х.М., Гичев Ю.П. и др.//Сов. медицина, 1976, №7, С. 83-87.
7. Блюгер А.Ф., Синельникова М.П. Прижизненное морфологическое изучение печени.-Рига:Изд-во АН Латв. ССР, 1962.-89 с.
8. Валук В.А., Попов Г.С., Руденс Ю.Ф. и др. // Успехи гепатологии/Под ред. А.Ф.Блюгера.-Рига:Звайгзне, 1981.-С.233-246.
9. Василенко В.Х., Широкова К.И. //Клин. мед.-1974.-№1.-С.153-156.
10. Велиханова Д.М., Биленко М.В., Коган В.Е. //Бюлл. эксперим. биологии и медицины.-1981.-№7.-С.50-52.
11. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.-М.:Наука, 1972.-252 с.
12. Вольфовская Р.Н., Буданова Л.Ф. Справочник по профессиональной патологии.-Л.:Медицина, 1981.-374 с.
13. Жданов Д.А., Капустина Е.В., Краев А.В.//Цирроз печени и портальная гипертензия.-Л., 1968.-С.37-40.
14. Журавлев А.И. Биоксиданты в животном организме.// Биоксиданты.-М.:Наука, 1975.-С.15-29.
15. Гичев Ю.П. // Проблемы общей патологии хронических процессов в клинике и эксперименте/Под ред. В.П.Казначеева.-Новосибирск: ред.-изд. Отдел СО АМН СССР, 1977.-С.18-34.
16. Гичев Ю.П. Комплексные гигиенические исследования в практику здравоохранения.-Новокузнецк, 1981.-С.364-368.
17. Гичев Ю.П. //Успехи физиологических наук.-1990.-т.21.-№1.-С.23-46.
18. Гичев Ю.П. Экологические аспекты гепатологии.-Новосибирск, 1992.-31 с.
19. Гичев Ю.П. Печень: адаптация, экология.-Новосибирск: Наука, 1993.-152 с.
20. Гичев Ю.П. //Сибирский медицинский журнал.-1994.-№1-2.-С.24-27.
21. Гичев Ю.П. Роль печени в охране чистоты внутренней среды организма. //Экологические аспекты медицины/Под ред. Ю.П.Гичева, 1996.-С.105-113.

22. Гичев Ю.П. Современные проблемы экологической медицины.-Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 1996.-174 с.
23. Гичев Ю.П. //Введение в общую микронутриентологию (биологически активные пищевые добавки)/Под ред. Ю.П.Гичева и Э.Огановой.-Новосибирск, 1998.-С.6-28.
24. Гичев Ю.П., Гичев Ю.Ю.. Введение в микронутриентологию.-Новосибирск, 1997.-91 с.
25. Гичев Ю.П., Стрельцова Г.П. //Здравоохранение Казахстана, 1980.-№10.-С.43-46.
26. Гичев Ю.П., Пескишева С.Ф. //Терапевт. Архив, 1980.-№11.-С.63-66.
27. Гичев Ю.П., Граудиня Ж.П. Культура ткани печени в гепатологии.-Новосибирск:Наука, 1986.-87с.
28. Грек О.Р. Противогипоксические свойства ненасыщенных аминов и их влияние на процессы расхода кислорода в тканях. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.-М.,1982.-36 с.
29. Казначеев В.П., Гичев Ю.П. //Успехи гепатологии/Под ред. Е.М.Тареева и А.Ф.Блюгера.-Рига:Звайгзне,1975.-вып. 5.-С.103-123.
30. Ковалев И.Е., Маленков А.Г. //Природа.-1980.-№9.-С.90-101.
31. Ковалев И.Е., Полевая О.Ю. Антитела к физиологически активным соединениям.-М:Медицина, 1981.-126 с.
32. Козлов Ю.П. Свободные радикалы и их роль в нормальных и патологических процессах.-М.:Изд-во Моск. Ун-та, 1973.-174 с.
33. Конопля А.Н. //Патолог. Физиология и эксперим. Терапия.-1982.-№5.-С.23-27.
34. Крутских Е.В. Дифференциальная диагностика хронических заболеваний печени.-Л.:Медицина, 1980.-216 с.
35. Лакин К.М., Крылов. Биотрансформация лекарственных веществ.-М.:Медицина, 1981.-342 с.
36. Ленг-Пеншлов Э.//Pharmedicum.-1994.-№3.-С.22-27.
37. Логинов А.С.//Актуальные проблемы гастроэнтерологии/Под ред. А.С.Логинова.-М., 1977.-№10.-т.2.-С.3-24.
38. Лопаткин А.С., Лаврецкий И.Г. К вопросу о медикаментозных поражениях печени. //Патология печени и желчных путей.-М.-1971.-С.77-84.
39. Мансуров Х.Х. //Сов. Медицина, 1963.-№1.-С. 6-12.
40. Мансуров Х.Х //Актуальные вопросы патологии печени.-Душанбе, 1965.-вып.№.-С.7-22.
41. Мечников И.И. Введение в научное изучение старости //Избранные произведения.-М.:Гос. Уч.-пед. Издат., 1956.-С.363-385.
42. Мухордов Ф.Г., Краснов А.В., Докукина А.Г.//Тер. Архив.-1975.-№2.-С.92-95.
43. Основы гепатологии /под ред. А. Ф.Блюгера.-Рига:Звайгзне, 1975.-470 с.
- 43а Пальцев А.К., Непомнящих Д.Л. Хронический гепатит: Методические рекомендации.- Новосибирск, 1998.-64 с.
44. Подымова С.Д., Буеверов А.О. //Тер. Архив.-1996.-№11.-С.74-77.
45. Покровский А.А. Метаболические аспекты фармакологии и токсикологии пищи.-М.:Медицина, 1979.-184 с.
46. Покровский А.А., Крыстев Л.П. Печень, лизосомы и питание.-София: Изд-во Болгарской Академии наук, 1977.-207 с.
47. Рихтер Г.//Pharmedicum.-1994.-№3.-С.18-20.
48. Рубцов А.Ф.//Суд.-мед. эксперт.-1977.-№1.-С.57-59.
49. Савченков Ю.И., Лобынцев К.С. Очерки физиологии и морфологии функциональной системы мать-плод.-М.:Медицина, 1980.-254 с.

50. Саркисов Д.С., Рубецкой Л.С. Пути восстановления цирротически измененной печени.-М., 1965.
51. Сергеев П.В., Сейфулла Р.Д., Майский А.И. Молекулярные аспекты действия стероидных гормонов.-М., 1971.-221 с.
52. Сенкевич Н.А., Кончаловская Н.М., Рашевская А.М. Профессиональные заболевания органов пищеварения //Профессиональные болезни.-М.:Медицина, 1973.-С.56-64.
53. Сидоренко Г.И. //Вестн. АМН СССР.-1976.-№12.-С.75-82.
54. Тареев Е.М. //Тер. Архив.-1958.-№2.-С.3-20.
55. Тареев Е.М., Назаретян Е.Л., Семендяева М.Е. и др. Эпидемический гепатит.-М., 1970.-317 с.
56. Тарусов Б.Н. //Биофизика.-1970.-т.15.-№2.-С.324-332.
57. Тафельштейн Э.Е., Владимиров Ю.А. Изучение физико-химических особенностей фосфолипидов тканей животных при злокачественном росте. // Структура и функции биологических мембран.-М., 1971.-С.31-53.
58. Тер-Григорова Е.Н., Тер-Григорьев В.С. Врожденный вирусный гепатит.-М., 1967.
59. Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофологии.-СПб:Наука.-1992.-272 с.
- 59а. Шварц С.С. //Зоол. журн., 1949.-т.28.-№4.-С.355-366.
60. Якубова Р.Я. //Гигиена труда и проф. заболевания.-1978.-№11.-С.57.
61. Allen JI, Perri RT, McClain CJ //J Lab Clin Med 1983.-v.102.-№4.-P.577-589.
62. Al-Nagdy S.A.//Phytotherapy Res.-1988.-№2.-P.196-197.
63. Babish J.N., Stoewsand G.S.//Food and Cosmetic Toxicology.-1978.-v.16.-P.151-156.
64. Barron RL, Vanscoy GJ //Annals of Pharmacotherapy 1993.-v.27.-P.607-612.
65. Bauer R. et al.//Planta Med.-1988.-v.54.-P.426-430.
66. Bauer R et al //Helv Chim Acta 1985.-v.68.-P.2355-2358.
67. Bauer R, Wagner H. //Econ Med Plant Res 1991.-№5.-P.253-321.
68. Becker H., Hsieh W.C. //Z.Naturforsch.-1985.-v.40.-P.585-587.
69. Billington B.P.//Austr. Ann. Med.-1956.-v.5.-P.20-22.
70. Blondel-Hill E, Shafran SD. //Drugs 1993.-v.46.-P.639-651.
71. Borek C., Ong A., Mason H. et al.//Proc. Natn. Acad. Sci. USA.-v.83.-P.1490-94.
72. Boyd N.//CRC Crit. Rev. Toxicol.-1980.-v.7.-№2.-P.103-176.
73. Boyett JD, Sullivan JF. //Amer J Dig Dis 1970.-V.15.-№9.-P.797-802.
74. Bradlow HL, Michnovicz JJ, Telang NY, Osborne MP. //Carcinogenesis 1991.-№12.-P.1571-1574.
75. Brandfield CH, Bjeldanes LF. // Food and Chemical Toxicology 1984.-v.22.-P.977-982.
76. Brieklin M.//Prevention.-1995.-July.-P.19-21.
77. British Herbal Medicine Association. British Herbal Pharmacopoeia.-Bournesmouth, UK:BHMA, 1982.
78. Brody J.E.//Science Times.-1990.-Sept.4.-P.24-26.
79. Brosche T., Platt D., Dorner H. //Br J Clin Pract.-1990.-v.44.-Suppl.69.-P.12-19.
80. Brown D.J.//Drug Store News for the Pharmacist.-1994.-Sept.19.-P.21-22.
81. Bryson PD et al. //JAMA 1978.-v.239.-P.2157-8.
82. Busing K.//Arzneim Forsch.-1952.-№2.-P.467-469.
83. Byess T., Graham S. //Advances in Cancer Research.-1984.-v.41.-P.1-29.
84. Capasso F et al. //J Pharm Pharmacol 1983.-v.35.-P.332-41.
85. Chase G. New York City Health Services Reports.-N.Y.-1971.
86. Cummings JH, Englyst HW. //Am J Clin Nutr 1987 - v.45.-P.1243-55.

87. Danger D.P., Baldwin W.C., Leblanc C.A. //Biochem J.-1992.-Dec.2.-v.288.-P.361-367.
88. De Amicis E. et al.//Minerva Med.-1973.-v.64.-P.4193-4199.
89. De Fendis F.V. *Ginkgo biloba* extract (Egb761).//Pharmacological Activities and Clinical Applications.-Elsevier, Paris, 1991.-P.37-49.
90. Deuchi K. et al.//Biosci Biotech Biochem.-1994.-v.58.-P.1613-1616.
91. Dewick PM. //Phytochemistry 1977.-v.16.-P.93.
92. Dombradi CA, Foldeak S. //Tumori 1966-v.52.-P.173-75.
93. Downey J. //Internet Information.
94. DriessenC., Hirv K., Kirschner H. et al.//Immunology.-1995.-v.84.-№2.-P.272-277.
95. Duchateau J, Dellespesse G, Vrijens R. //Am J Med 1981.-v.70.-P.1001-04.
96. Eby G.A., Halcomb W.W. //Medical Hypotheses.-1985.-№17.-P.157-165.
97. Elkins R. Bee Pollen, Royal Jelly, Propolis and Honey.-Woodland Publishing Inc., Pleasant Grove, Ut., 1996.
98. Etienne A, Hecquet F. //Press Med 1986.-v.15.-P.1506-1510.
99. Fairbairn JW, Simic S. //J Pharm Pharmacol 1964.-v.16.-P.450-457.
100. Fairbairn JW et al. //J Pharm Sci 1977.-v.66.-P.1300-09.
101. Firpo EJ, Palma EL. //Archives of Virology 1979.-v.61.-P.175-81.
102. Foster S. Garlic - *Allium sativum*. Botanical Series, №311. American Botanical Council.-Austin, Tex., 1991.
103. Foster S. Goldenseal - *Hydrastis canadensis*. Botanical Series №309. American Botanical Council. Austin. Tex. 1991.
104. Foster S. //Health Foods Business 1995, August.-25 p.
105. Foster S.//Alternative and Complementary Therapies.-1995.-June/July.-P.254-257.
106. Garlic //Today's Herbs 1995.-v.15.-№ 12.-P.67-69.
107. Gibson MR. //Lloydia 1978.-v.41.-P.348-369.
108. Gillette J.B.//Drug Inform.-1973.-v.108.-P.118-126.
109. *Ginkgo biloba* //Today's Herbs.-1996.-v.XVII.-№7.-P.37-40.
110. *Ginkgo biloba* (Egb761) as a free-radical scavenger./Ed.C.Ferrandini, M.T.Drey-Lefaix, Y.Christen.-Elsevier, Paris, 1993.-186 p.
111. Gleye J. //Phytochemistry.-1974.-v.13.-P.675-676.
112. Graham H.D., Graham E.J.F. //J Food Safety.-1987.-N8.-P.101-108.
113. Guslandi M, //Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1985.-v.23.-P.398-402.
114. Hamon NW. //Canad Pharm J 1987.-v.120.-P.493-498.
115. Hartwell JL. //Lloydia 1970.-v.33.-P.97-117.
116. Hartwell JL. //Lloydia 1971.-v.34.-P.103-121
117. Hikino H. //Planta Med.-1986.-v.52.-P.163-168.
118. Hirao Y. //Phytotherapy Res.-1987.-v.1.-P.161-164.
119. Hobbs C. //Pharm Hist 1990.-v.32.-P.79.
120. Howell E. Enzyme Nutrition : The Food Enzyme Concept. -Wayne N.J.: Avery Publishing Group Inc., 1985.
121. Hughes B.G. //Planta Med.-1989.-v.55.-P.114-117.
122. Industrial gums /Ed. RL Whistler.-NY:Academic Press 1993.-2nd ed., 13 p.
123. Inque H et al. //Chem Pharm Bull 1987.-v.35.-P.3888-93.
124. Ikram M. //Planta Med 1975.-v.28.-P.353-364.
125. Ito Y et al. //Mutat Res 1986.-v.172.-P.55-60.
126. James E.M. Alternative Health Medicine Encyclopedia.-Detroit: Visible Ink., 1985.-86 p.
127. Jialal I., Grundy S.M. //Ann NY Acad Sci.-1992.-v.669.-P.237-248.
128. Jimenez J et al. //Phytotherapia 1989.-v.60.-P.189-97.
129. Jin L, Sui WZ. //Zhongguo Yaoli Xuebao 1986.-№7.-P.475-81.

130. Karcher L., Zagermann P., Krieglstein J. // *Archives of Pharmacology*.-1984.-v.317.-P.31-35
131. Keen C.L., Gerschwin M.E. // *Ann Rev Nutr*.-1990.-N10.-P.415-431.
132. Kelly RW. // *NZ J Exp Agric* 1979.-№7.-P.131-34.
133. Kiso Y et al. // *Planta Med* 1984.-v.50.-P.298-309.
134. Korant BD, Butterworth BE. // *Journal of Virology* 1976.-№18.-P.298-306.
135. Kostalova D et al. // *Chem Pap* 1986.-v.40.-P.389-396.
136. Kourounakis P.N., Rekka F.A. // *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*.-1991.-v.74.-N2.-P.249-252.
137. Kowalewski Z et al. // *Arch Immunol Ther Exp* 1972.-v.20.-P.353-361.
138. Lamer A.J. // *The Tellurium Hypothesis*.-1995.-v.44.-P.295-297.
139. Le Houx et al. // *Endocrinology*.-1993.-v.132.-P.1078-1084.
140. Le Poncin LM, Papin J, Papin JR. // *Archives of International Pharmacodynamics* 1980.-v.243.-P.236-244.
141. Le Ponein M. et al. // *Sem Hop Paris*.-1982.-v.52.-P.403-407.
142. Leung AY. // *Drug Cosmet Ind* 1977.-v.121.-№6.-P.42-51.
143. Leung AY, Foster S. *Encyclopedia of common natural ingredients used in foods, drugs and cosmetics*.-John Wiley and sons, Inc. NY, 1996.-346 p.
144. Loub W.D., Wattenberg L.W., Davis D.W. // *J Natl Cancer Inst*.-1975.-v.54.-P.985-989.
145. McElnay JC, Li Wan PA. // *Pharm J* 1991.-v.246.-P.324-326.
146. Mackay I.R. // *Gastroenterology*.-1961.-v.40.-N5.-617-626.
147. Manalov P et al. // *Eksp Med Morfol* 1985.-v.24.-P.41-52.
148. Mader F.H. // *Arzneim Forsch Drug Res*.-1990.-v.40.-P.1111-1116.
149. Mathe G., Blazsek I., Gil-Delgado M.A. // *Medical Oncology and Tumour Pharmacotherapy*.-1985.-N2.-P.203-210.
150. Maurer M.L., Strauss M. // *Journal of Allergy*.-1961.-v.32.-P.343-349.
151. McDaniel R., McLean A.E.M., Hanley A.B. // *Food Chem Toxicol*.-1987.-v.25.-P.363-368.
152. Melchart D et al. // *J Alt and Comp Med* 1995.-v.1(2).-P.145-160.
153. Mengs U, Clare CB, Pooley JA. // *Arzneimittelforschung* 1991.-v.41.-P.1076-81.
154. Michnowicz J.J., Klein D.S // *Avenue of the Americas*.-NY:Warner Books Inc.-1994.-P.13.
- 154a. Morron MS et al // *Hoppe-Seyler Z Physiol Chem* 1976.-v.357.-P.1042-54.
155. Mitscher LA et al. // *J Nat Prod* 1980.-v.43.-P.259-69.
156. Monograph *Sarsaparillae radix*. // *Bundesanzeiger* 1990.-№164.-138 p.
157. Mose J. // *Med Welt* 1983 -v.34.-P.1463-67.
158. Newall C., Anderson L., Phillipson J. *Herbal Medicine: A guide for Health Care Professionals*.-London:The Pharmaceutical Press.-1996.-110 p.
159. Nishino H. // *Oncology* 1986.-v.43.-P.131-34.
160. Norman W., Douglas C.H. // *Med Hypothesis*.-1985.-v.6.-N1.-P.69-91.
161. Norman JA, Pickford CJ. // *Food Additives and Contaminants* 1987.-v.5.-P.103-09.
162. Okuchi K et al. // *Prostaglandins Med* 1981.-№7.-P.457-466.
163. Olesek WA, Jurzysta M. // *Acta Soc Bot Pol* 1986.-v.5.-P.247-52.
164. Opdyke DLJ. // *Food Cosmet Toxicol* 1978.-v.16.-P.759-64.
165. Palan PR, Eidinoff ML. // *Molecular and Cellular Biochemistry* 1978.-321.-P.67-69.
166. Pasternak CA. // *Bio Essays* 1987.-№6.-P.14-19.
167. Pasternak CA. // *Bioscience reports* 1987.-37.-P.81-91.
168. Pincemail J., Deby C., Drien K. et al. *Flavonoids as «antioxidants» // Flavonoids in Biology and Medicine III: Current Issues in Flavonoid Research*.-National University of Singapore, 1990.-P.161-179.

169. Pizzorno J.E., Murray M.T. *Hydrastis canadensis*, *Berberis vulgaris*, *Berberis aquitolum* and other berberine containing plants // Textbook of natural medicine.-Seattle WR: John Bastyr College Publication, 1985.
170. Popper H. // *Amer J Path.*-1977.-v.87.-N1.-P228-258.
171. Popper H., Schaffner F. *Liver: structure and function*. New York - Toronto - London, 1957.
172. Pottenger FM. *Pottenger's Cats: A study in Nutrition*.-La Mesa, CA: Price-Pottenger Nutrition Foundation, 1983.
173. Preininger V. // *The alkaloids*. Vol. 15. (Mauske RHF, Holmes HL, eds.).-NY:Acad. Press 1975.-239 p.
174. Prochaska L.J., Piekutowski W.V. // *Med Hypothesis*.-1994.-v.42.-P.355-362.
175. Reardon CL, Lucas DO. // *Immunobiology* 1987.-v.175.-P.455-69.
176. Roesler J, // *Int J Immunopharmacol* 1991.-v.13.-P.27-37.
177. Rotruck J.T., Pope A.L., Ganther H.E. et al. // *Science*.-1973.-v.179.-P.558-590.
178. Rummessen A. et al. // *Am J Clin Nutr*.-1990.-v.52.-P.675-681.
179. Salas M., Kirschner H. Induction of interferon-g in human leukocyte cultures stimulated by Zn²⁺. // *Clinical Immunology and Immunorathology*.-1987.-v.45.-P.139-142.
180. Sandstead H.H., Evans G.W. Zinc. // *Present knowledge in nutrition*.-Washington:Nutrition Foundation, 1984.-P.479-505.
181. Schechter S.N. *Bee Pollen Handout*.-Internet, 1995.
182. Schwimmer S. *Source book of Food Enzymology*.-Westport, CT: The AVI Publishing Company Inc.-1981.
183. Sexena VK, Jain AK. // *Phitittherapia* 1987.-v.58.-P.262-63.
184. Shsrma SC et al. // *Pharmazie* 1990.-v.35.-P.646-52.
185. Shoneberger D. // *Forum Immunologie* 1992.-№8.-P.2-12.
186. *Symposium on the chemistry, pharmacology and medical application of garlic // Cardiology in Practice*.-1989.-N7.-P.1-15.
187. Smyth R.D., Brennen R., Martin G.J. // *Archives of International Pharmacodynamics*.-1962.-v.136.-P.230-236.
188. Stanley R.G., Linskens H.F. *Pollen Biology, Biochemistry and Management*.-NY:Springer-Verlag, 1974.-235 p.
189. Struckhoff G, Heymann E. // *Biochemistry Journal* 1986.-v.236.-P.215-19.
190. Sugarman B. Zinc and infection. // *Reviews of Infectious diseases*.-1983.-N5.-P.137-147.
191. Summerskill W.H.J. // *Amer J Digest Dis*.-1975.-v.20.-N11.-P.1087-1090.
192. Takaaki K et al. // *Nutritional Rep Int* 1979.-v.19.-№3.-P.327-334.
193. Takino Y et al. // *Planta Med* 1979.-v.36.-P.74-78.
194. Thompson HJ, Meeker LD, Kokosha S. // *Cancer Res* 1984.-v.44.-P.2803-06.
195. Torzsas T.L, Kendall C.W.C., Sugano M et al // *Fd Chem Toxic*.-1996.-v.14.-N1.-P.73-77
196. Tschesche R et al. // *Chem Ber* 1969.-v.102.-P.1253-1270.
197. Vahouny G. et al. // *Amer J Clin Nutr*.-1983.-v.39.-P.278-284.
198. Vorberg G., Schneider B. // *Br J Clin Pract*.-1990.-Suppl.69.-P.7-11.
199. Wagner V.//*Arzneim Forsch*.-1985.-v.35.-P.1069-1075.
200. Wang GS, Han ZW. // *Yaoxue Xuebao* 1993.-v.28.-P.572-584.
201. Watanabe J., Berustein H.//*Mutat Res*.-1985.-v.158.-P.45-51.
202. Wewalka F. // *Dtsch Med Wschr*.-1969.-v.94.-N36.-P.1827-1829.
203. Winchurch R.A., Togo J., Adler W.H. // *Clin Immunol Immunopathol*.-1988.-v.49.-N2.-P.215-222.
204. Wood CG. // *J Chem Ed* 1974.-v.51.-P.449-452.

205. Woodland books 1987.-v.7.-№7.-P.37.
206. Wren R.D. *Potter's New Cyclopedia of Botanical Drugs and Preparations //Saffron Walden.-Essex, England: CW Daniel Company, Ltd, 1988.-P.111-112.*

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

207. Chen ZW et al. // *Yaoxue Xuebao* 1989.-v.24.-P.326-330.
208. Duran N, Song PS. // *Photochem P* 1986.-v.43.-P.677-80.
209. Hypericin – a plant extract with ahti-HIV activity. // *Scrip.* 1989,-v.29.-P.1415-19.
210. Hypericin improves blood safety? // *Scrip.* 1995.-v.27.-P.2005.
211. Kreis W, Kaplan MH, Freeman J et al. // *Antiviral Res* 1990.-v.14.-36.-P.323-337.
212. Maisenbacher P, Kovar KA. // *Planta Med* 1992.-v.58.-P.291-305.
213. Meruelo D et al. // *Proc Natl Acad Sci* 1988.-v.85.-P.5320-29.
214. Newall CA, Anderson LA, Philipson JD. *St. John's Wort. In: Herbal medicine: A guide to Health-Care Professionals.-The Pharmaceutical Press, London.-1996.-P.250-67.*
Panijel M. //Therapieworch 1985.-v.41.-P.46-68.

ЛЕКЦИЯ 2

ПРОДУКТЫ ENRICH ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Ухудшение экологической обстановки, курение, производственные вредности, рецидивирующая инфекция бронхов, аллергия привели к значительному росту заболеваний легких, распространению которых способствуют изменившиеся социальные условия, недостаток в пище некоторых незаменимых продуктов, витаминов, микроэлементов, дефицит инсоляции, умственное и физическое переутомление, постоянные стрессовые нагрузки. На таком фоне падает реактивность и иммунная защита организма, легко распространяется аденовирусная инфекция, возникают бронхиты, трахеиты, пневмонии.

Частые воспалительные процессы в дыхательных путях и отек слизистой приводят к постоянному образованию вязкого бронхиального секрета, спазму гладких мышц, необратимому склеротическому процессу и, как следствие, к формированию хронической пневмонии и хронического бронхита.

Продукты фирмы Enrich можно применять для профилактики, а также при реабилитации после лечения заболеваний дыхательных путей (хронических бронхитов, пневмоний). Отдельные препараты (витамины, микроэлементы, продукты с отхаркивающим действием) можно использовать в процессе лечения.

Простудные заболевания, сопровождающиеся поражением дыхательных путей (риниты, ларингиты, трахеиты, бронхиты и др.) наиболее часто развиваются у лиц со сниженной иммунной защитой. И потому для предупреждения этих заболеваний первые мероприятия должны быть направлены на укрепление и оздоровление организма, на восстановление иммунного статуса. Для этой цели с большим успехом можно также применять пищевые добавки фирмы Enrich.

Наиболее часто снижение реактивности связано с витаминной недостаточностью. В зимне-весеннее время содержание витаминов в пищевых продуктах значительно снижается и в организме развивается гиповитаминоз, для предупреждения которого и повышения сопротивляемости организма к инфекции целесообразно применять пищевые добавки с витаминами и микроэлементами.

В компании Enrich разработано несколько комплексов пищевых добавок, содержащих набор витаминов, макро- и микроэлементов, полезных при указанных состояниях. Это Maxi-Chel,

MangOrage, Megamins и др. В весеннее время, прежде всего, ощущается недостаток в организме витамина С. Дефицит витамина С связан с тем, что в организме человека аскорбиновая кислота не синтезируется и поступает в организм только с пищей. В летне-осеннее время потребность организма в витамине С полностью покрывается за счет овощей и фруктов

Для восполнения дефицита витамина С лучшим средством может быть SynCron 7. По своим свойствам он приближается к естественному витамину С, содержащемуся в пищевых продуктах. SynCron 7 содержит 7 форм аскорбиновой кислоты, тогда как витамин С, предлагаемый в обычной аптечной сети содержит лишь восстановленную форму аскорбиновой кислоты. Эта форма практически не депонируется и полностью выводится из организма в течении суток с мочой. Кроме того если пациент принимает его в дозе около 1 грамм, то при этом повышается потребность в некоторых других витаминах (В1, В2, В3). Уменьшается депонирование витамина А и снижается его активность. Повышается активность витамина Д. Такое действие синтетического витамина С на баланс витаминов особенно опасно для детей. Что касается SynCron 7, то он не влияет на баланс витаминов и обогащен флавоноидами и индол-3-карбинолом.

Кроме того, природная аскорбиновая кислота образует одну из основных водо-растворимых антиоксидантных систем - аскорбат-аскорбатную систему. Эта система является первой линией защиты при усилении свободнорадикального окисления в организме. Усиление свободнорадикального окисления (СРО) наблюдается при любом воспалении, особенно, бактериальном, При фагоцитозе усиливается выброс СР. Витамин С принимает непосредственное участие в синтезе антител, активности фагоцитов. При дефиците аскорбиновой кислоты фагоцитоз носит незавершенный характер, то есть фагоциты поглощают бактериальные клетки, но разрушения их при этом не происходит. При ослаблении организма или при переутомлении, переохлаждении и т.д. такой фагоцит разрушается и микроорганизмы вновь поступают в кровь и мы наблюдаем обострение хронического воспалительного процесса. При ослаблении других линий иммунной защиты (уменьшении образования иммуноглобулинов, комплемента и т.д.) заболевание принимает затяжной, вялотекущий характер. Своевременное назначение SynCron 7 может восстановить активность фагоцитов и улучшить иммунный статус больного. Применение SynCron 7 ускоряет восстановление уровня глюко-

кортикоидов, при тяжелых физических и эмоциональных нагрузках.

SynCron 7 способствует также улучшению функций печени, особенно ферментообразующей и обезвреживающей деятельности, а также улучшает регенерацию печеночной ткани. Пектины, входящие в состав продукта помогают связывать токсины в кишечнике. Биофлавоноиды и аскорбиновая кислота оказывают стабилизирующее действие на сосудистую стенку, уменьшают проницаемость и ломкость капилляров. Улучшают усвоение железа, облегчают транспорт железа через слизистую кишечника и включение его в структуру гема. Аскорбиновая кислота, осуществляет переход фолиевой кислоты в ее активную форму, нормализует структуру эпителия дыхательных путей, уменьшает бронхоспазм.

Являясь мощным антиоксидантом SynCron 7 может быть использован для оздоровления организма при многих патологических состояниях: при воспалении дыхательных путей, анемии, повышенной ломкости сосудов и кровоточивости, заболеваниях развивающихся при снижении иммунной защиты и на фоне дефицита антиоксидантов. SynCron 7 хорошо переносится. Для профилактики его следует применять по 1 капсуле 1 раз в день, а для лечения по 1 капсуле 2-3 раза в день со стаканом воды.

Прекрасным общеукрепляющим и общетонизирующим средством является Bee Pollen - пчелиная пыльца. Пчелиная пыльца - средство «от всех болезней» содержит в своем составе все основные витамины (А, С, В1, В2, В6, никотиновую, пантотеновую, фолиевую кислоты, рутин, каротин), 27 макро- и микроэлементов, органические и жирные кислоты, незаменимые аминокислоты и другие биологически активные вещества. За счет входящих компонентов Bee Pollen оказывает анаболическое действие, улучшает процессы регенерации, ускоряет процесс сращения костей при переломах, способствует восстановлению количества эритроцитов и повышает содержание гемоглобина в них. Наряду с этим он оказывает противовоспалительное, антимикробное, противовирусное и противоопухолевое действие. Прием Bee Pollen повышает аппетит, улучшает переносимость тяжелых умственных и физических нагрузок, улучшает память, стабилизирует артериальное давление.

Спектр применения этой прекрасной пищевой добавки чрезвычайно широк. Ее можно применять для профилактики любых простудных заболеваний, в том числе дыхательных путей, для предупреждения обострения хронических бронхолегочных и

аллергических заболеваний, а также при анемиях, нарушении обменных процессов, кожных заболеваниях (дерматитах, экземе, себорее, она способствует росту и укреплению волос). Может быть рекомендована детям отстающим в росте и развитии, а также для улучшения регенерации слизистой при язвенной болезни. Пчелиную пыльцу можно использовать для предупреждения поллиноза в период цветения растений.

Данная пищевая добавка хорошо переносится. Для профилактики ее можно применять по 1 капсуле 1 раз в день. Не следует принимать Bee Pollen на ночь, перед сном, во избежание перевозбуждения и нарушения сна. Противопоказан прием препарата при болезни Аддисона и аллергических реакциях на продукты пчеловодства.

Применение таких витаминосодержащих пищевых добавок особенно необходимо в период аденовирусных эпидемий и в зимне-весеннее время.

Прекрасной витаминной и микроэлементной пищевой добавкой является MaxiChel. Эта тщательно сбалансированная питательная смесь, предназначена обеспечить организм основными витаминами, макро- и микроэлементами. В состав ее входят такие биологически активные вещества как биотин, холин, битартрат, инозит, парааминобензойная кислота, вытяжки из тимуса, селезенки и коры надпочечников. Микроэлементы селен, медь, марганец, цинк в комплексе с витаминами и аминокислотами способствуют повышению антиоксидантной активности и иммунной защиты. Вытяжки из тимуса и селезенки содержат медиаторы иммунитета и оказывают регулирующее влияние на созревание иммунокомпетентных клеток. Применение этих веществ может восстанавливать исходно сниженный иммунитет. Они благоприятно влияют на нервную систему. Улучшают сон, повышают устойчивость нервной системы к стрессовому воздействию. MaxiChel может быть использован как универсальное средство для снятия умственного и физического переутомления и истощения, для профилактики простудных заболеваний, предупреждения обострения хронических бронхолегочных заболеваний.

Входящие в состав MaxiChel комплексы витаминов и микроэлементов могут оказывать положительное влияние на состояние многих органов и систем. Так витамин А улучшает состояние кожи и слизистых. Вместе с витаминами В2, Е, аскорбиновой кислотой он улучшает и ускоряет регенерацию эпителия, улучшает функцию и повышает устойчивость слизистых оболочек дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта к инфекциям. Оказывает по-

ложительное влияние на функцию сальных, потовых и слезных желез и потому устраняет сухость кожи, выпадение волос, улучшает зрение. В сочетании с витаминами тиамином, рибофлавином, никотиновой и пантотеновой кислотами, цианокобаламином повышает устойчивость нервной системы к стрессовым перегрузкам и инфекционным заболеваниям.

В то же время многие витамины (А, В1, С, В2, В6, фолиевая кислота, цианокобаламин совместно с микроэлементами железа, цинком, хромом улучшают состояние кроветворение.

Принимать MaxiChel рекомендуется, начиная с возраста 12-14 лет по 1 капсуле 2-3 раза в день, взрослым по 1-2 капсулы 3 раза в день во время еды. Продолжительность курса 1-1,5 месяца.

В качестве источника витаминов и микроэлементов могут быть использованы другие пищевые добавки: MangOrange, MegaMins, Alfalfa, Express, BoomBox. MangOrange пищевая добавка со вкусом экзотических плодов может быть ежедневным дополнением пищевого рациона, т.к. содержит дневную норму основных витаминов, микроэлементов и диетическую клетчатку, особенно при сезонных гиповитаминозах и для профилактики простудных заболеваний.

Кроме витаминов и микроэлементов для повышения реактивности и сопротивляемости к аденовирусной инфекции организма, с целью усиления иммунной защиты можно применять продукты содержащие в своем составе сибирский женьшень, коэнзим Ку 10, красный стручковый перец, чеснок и некоторые другие растительные вещества..

Благоприятное действие женьшеня на организм человека объясняется высоким содержанием в нем биологически активных веществ - панаксозидов, эфирных масел, витаминов, микроэлементов. Кроме того, корень содержит смолистые вещества, крахмал, жирное масло, фитостерин. Действие женьшеня на организм многогранно. Его считают средством активно влияющим на состояние нервной, эндокринной и иммунной систем, обмен веществ, кроветворение.

Прием препаратов, содержащих в своем составе корень женьшеня, увеличивает умственную и физическую работоспособность, улучшает память, сон, повышает аппетит, благоприятно влияет на кроветворение, увеличивают газообмен, стимулируют тканевое дыхание, стимулирует функции надпочечников и иммунной системы. Принятый внутрь женьшень усиливает секрецию желчи и повышает концентрацию в ней билирубина и желчных

кислот. Сибирский женьшень входит в состав нескольких продуктов Enrich: ActiCise, GinkgoPlus, SBP, SKB, NutriBlitz (для детей).

Идеальным средством для профилактики заболеваний, при переутомлении является GinkgoPlus. В его состав входит сибирский женьшень, пчелиная пыльца, красный стручковый перец. GinkgoPlus обладает не только иммуностимулирующим действием, но и является хорошим противовоспалительным и антибактериальным средством. Вследствие этого, GinkgoPlus может быть рекомендован при частых простудных заболеваниях, бронхитах и пневмониях.

Принимать его можно по 2 капсулы в день со стаканом воды. Он противопоказан детям до 12 лет, при повышенном артериальном давлении, нервной возбудимости и нефрите.

Вторым продуктом, содержащим женьшень, является ActiCise, который является иммуностимулятором. Однако, за счет входящих в него эхинацеи, белой ивы и подорожника он имеет свои отличительные свойства. Эхинацея мощный природный антибиотик и стимулятор иммунной системы. Под ее влиянием увеличивается поступление в кровь естественных киллеров, усиливается первая фаза иммунной защиты, повышается активность макрофагов, нейтрофилов и возрастает бактерицидная активность сыворотки, в связи с чем эхинацея обладает выраженным противобактериальным и противовирусным действием.

Белая ива (растительный аспирин) оказывает противовоспалительное, жаропонижающее действие. Кроме того, белая ива уменьшает свертывание крови, что позволяет использовать ее людям со склонностью к тромбозам при сердечно-сосудистых заболеваниях.

В состав подорожника входят полисахариды, сапонины, алкалоиды, витамины, масла, энзимы. Он оказывает отхаркивающее и противовоспалительное действие, улучшает функцию желудка и кишечника.

Сочетание женьшеня, эхинацеи, белой ивы и подорожника в составе ActiCise позволяет принимать этот продукт не только с целью повышения реактивности и иммунной защиты. Но и как противовирусное, антибактериальное и противовоспалительное средство при заболеваниях дыхательных путей.

Детям школьного возраста рекомендуется принимать по 1 капсуле 2 раза в день в первой половине дня, запивая 1/2 стакана воды. Взрослым - по 2 капсулы 2 раза в день, в первой половине дня или за 1-2 часа до предполагаемой физической или умственной нагрузки.

Особые свойства продуктам придает Germanium (чеснок без запаха). С древних времен чеснок известен как лечебное средство. Чеснок выделяет фитонциды, оказывающие мощное антибактериальное действие. Если растертую кашицу чеснока поместить под стеклянный колпак и рядом с ней под тот же колпак поставить чашку с культурой бактерии или болезнетворных грибов, то через несколько минут все микроорганизмы погибнут. Вдыхание паров чеснока в прошлом рекомендовали при простудных заболеваниях, туберкулезе. В состав чеснока входит вещество аллицин, обладающее очень сильным бактерицидным действием. Наряду с этим чеснок улучшает кровоснабжение органов и тканей, обладает иммуномодулирующей и противоопухолевой активностью. Чеснок входит в состав SBP, NutriBlitz.

Уникальный состав SBP позволяет применять его для профилактики и лечения простудных заболеваний лицам, страдающим гипотонией, мигренью, при нарушениях менструального цикла.

Особо следует выделить пищевую добавку Co Q 10 (11765). В ее состав входит коэнзим Q10, экстракт боярышника, красный стручковый перец, листья перечной и зеленой мяты. В этой пищевой добавке содержатся каротиноиды, флавоноиды, витамины, микроэлементы, органические кислоты. Коэнзим Q10 участвует в окислительно-восстановительных реакциях тканевого дыхания, а за счет других биологически активных веществ этот продукт может быть рекомендован в качестве противовоспалительного, противоаллергического успокаивающего и спазмолитического средства. Co Q 10 можно применять с целью профилактики простудных заболеваний, а также при лечении острых и хронических заболеваний дыхательных путей.

Рекомендуемая дозировка - 1 капсула 3 раза в день со стаканом воды. Он противопоказан при гипотонии и беременности.

Одним из ведущих факторов в патогенезе воспалительных заболеваний дыхательных путей является нарушение мукоцилиарного клиренса, который зависит от реологических свойств бронхиального секрета, его количества, вязкости, эластичности, липкости и адекватной активности реснитчатого аппарата бронхов. Количество, эластичность и вязкость слизи изменяются в широких пределах. Наряду с повышением вязкости при инфекционном воспалительном процессе в бронхах уменьшаются эластические свойства слизи. Считают, что изменения вязкости и эластичности мокроты связано со снижением содержания Ig A и поступлением лизосомальных ферментов бактерий, разрушающих эластический

каркас слизи. При бактериальных поражениях нарушается координация деятельности ресничек, эффективность мерцательного толчка. Увеличение вязкости слизи также существенно тормозит движение ресничек эпителия дыхательных путей.

Нарушение транспорта слизи и застой бронхиального секрета приводит к нарушению вентиляционно-респираторной функции легких, к инфицированию и развитию бронхолегочного воспаления. Своевременное применение отхаркивающих средств предупреждает застой слизи в дыхательных путях, облегчает течение воспалительного процесса и предупреждает рецидив при хроническом бронхиальном бактериальном воспалении.

Для восстановления и улучшения дренажной функции бронхов целесообразно использовать такие пищевые добавки с отхаркивающим действием как Com\Fen Plus, Resp, ColdCap, ColdPlus.

Входящие в состав продукта Com\Fen Plus растительные вещества не только способствуют разжижению слизи и улучшению дренажной функции бронхов, но и обладают противовоспалительным действием.

Для борьбы с инфекцией можно применять такие добавки как Resp, ColdCap или ColdPlus которые наряду с отхаркивающим оказывают и антибактериальное действие. ColdCap и ColdPlus, AllerCalm эффективны с первых дней простудных заболеваний. Улучшая микроциркуляцию в слизистой дыхательных путей они уменьшают воспаление. Входящая в состав этих продуктов кора белой ивы обладает всеми свойствами аспирина, то есть противовоспалительным, жаропонижающим и обезболивающим. Эти продукты оказывают также спазмолитическое действие, снимают спазм бронхов, чем значительно облегчают дыхание.

Уменьшению воспалительных проявлений способствует также Conqueror, AllerCalm, ColdCap. В эти пищевые добавки входят природные средства оказывающие мощное антибактериальное, противовирусное и противогрибковое действие. В то же время такие ингредиенты, как эхинацея, желтокорень, голубая вербена усиливают выработку интерферона. Эхинацея подавляя репродукцию вируса, оказывает защитное действие при вирусных заболеваниях - гриппе, ветряной оспе, паротите. Потогонное действие оказываемое корой белой ивы и голубой вербеной, отличается от потогонного действия ацетилсалициловой кислоты (аспирина). Оно не сопровождается таким профузным потоотделением, не вызывает слабости и нарушения водно-солевого обмена. Сочетание жаропонижающего, противовоспалительного,

антисептического и отхаркивающего действия позволяет использовать их при всех бронхолегочных заболеваниях.

В зависимости от характера течения бронхита необходимо индивидуально подбирать отхаркивающие средства. При бронхите сопровождающемся сухим кашлем лучше применять вещества усиливающие слизеобразование. Такое действие будут оказывать продукты в состав которых входит окопник, солодка, алтей. При образовании вязкой, густой, плохо отделяющейся мокроты лучше рекомендовать продукты, содержащие иссоп, буковицу лекарственную, так как по своему действию они способствуют разжижению мокроты. Кроме того все эти средства улучшают функцию мукоцилиарного аппарата и восстанавливают дренажную функцию бронхов.

Таким образом, применение указанных пищевых добавок Enrich расширяет арсенал средств профилактики и лечения основных заболеваний дыхательной системы, а их достоинством является высокая эффективность, малая токсичность, приятный вкус и удобство в применении.

ЛЕКЦИЯ 3

БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПРОДУКТЫ ENRICH

Вторая половина XX века характеризуется эпидемией сердечно-сосудистых заболеваний, среди которых основную роль играют ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертония (АГ). Если 100 лет назад ИБС была медицинским курьезом, то в наше время она стала одной из главных причин смертности и заболеваемости населения цивилизованных стран. Летальность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 53,1% от общей смертности, при этом 48,9% случаев смерти от болезней системы кровообращения обусловлено ИБС и 35,4% - цереброваскулярными заболеваниями. За последние десятилетия отмечается увеличение смертности в более молодых возрастных группах (34-44 года и моложе), особенно среди мужчин. Важнейшей клинической формой ИБС является инфаркт миокарда (ИМ), характеризующийся острой болью, обусловленной развитием одного или нескольких очагов ишемического некроза в сердечной мышце в связи с абсолютной недостаточностью коронарного кровотока. Инфаркт миокарда – причина смерти сотен тысяч человек в развитых странах. Как в нашей стране, так и в США ежегодно от ИМ погибает 600 000 человек, причем большую часть составляют мужчины трудоспособного возраста.

В настоящее время в России 23-30% населения (около 30 млн. человек) страдают артериальной гипертонией – заболеванием, которое является одним из основных факторов риска развития ИБС, включая ИМ, главной причиной сосудистых заболеваний мозга, в том числе инсульта, а также одной из ведущих причин развития недостаточности кровообращения и формирования хронической почечной недостаточности.

Заболевания миокарда, эндокарда и перикарда в настоящее время также не являются редкостью. Довольно часто встречаются ревматические и неспецифические инфекционно-аллергические поражения мышцы сердца во время вспышек вирусной инфекции (грипп, ОРЗ и др.), туберкулезные перикардиты, участились случаи выявления инфекционного (бактериального) эндокардита.

Функциональные сердечно-сосудистые заболевания встречаются у 78,5% подростков и лиц молодого возраста. Наибольшие трудности вызывает диагностика нейроциркуляторной дистонии

кардиального типа – процент ошибочных диагнозов при этом составляет 64,8%.

Этиология и патогенез. Факторы риска.

На протяжении последних десятилетий по программе ВОЗ проведены обширные эпидемиологические исследования, цель которых состояла в выяснении причин распространения наиболее часто встречающихся заболеваний ИБС и ГБ в различных странах мира. Изучение закономерностей распространения ИБС и ГБ позволило выявить ряд факторов внешней и внутренней среды, которые ассоциируются с распространенностью заболевания и связаны с большой частотой возникновения новых случаев болезни. Воздействие на эти факторы может привести к уменьшению риска развития ИБС и ГБ. Вот почему они получили название «факторы риска». Условно они подразделяются, с одной стороны, на управляемые и неуправляемые (генетический) факторы риска. Наиболее распространенными из числа управляемых факторов риска являются:

1. Артериальная гипертензия любого происхождения, которая увеличивает риск возникновения ИБС в 1,5-6 раз; при этом ИБС имеет явную тенденцию к более тяжелому течению, чем у лиц с нормальным АД. Важно отметить, что сосудистые – заболевания мозга выявлены у 20% лиц трудоспособного возраста, из которых 65% страдают АГ. Согласно объединенным данным девяти проспективных исследований. у лиц с диастолическим давлением 105 мм рт. ст. риск развития инсультов в 10 раз, а ИБС в 5 раз выше, чем у лиц с диастолическим давлением 76 мм рт. ст. Изолированное повышение систолического давления более 160 мм рт. ст. также повышает вероятность формирования ИБС в 4,2 раза. Анализ всех случаев смерти от ИБС, выявленных у лиц с повышенным АД, показал, что наибольшее количество смертей (42,9%) отмечается у лиц со сравнительно невысокими цифрами систолического АД (140-150 мм рт. ст.). Таким образом, чтобы добиться существенного снижения числа осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, основные усилия должны быть направлены на выявление и лечение лиц с мягкой и умеренной АГ. Это особенно актуально для России, так как частота инсультов в нашей стране в 4 раза выше, чем в США и Западной Европе, хотя средние показатели АД этих стран различаются незначительно.

Имеются четкие доказательства того, что снижение повышенного АД ведет к снижению частоты ИБС и ее осложнений.

Тяжесть и прогноз артериальной гипертензии определяются уровнем систолического и диастолического АД, наличием пора-

жения органов-мишеней и других факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений (наследственность, возраст, пол, вредные привычки, уровень холестерина и глюкозы в крови, повышение потребления животных жиров и соли). Только ограничение потребления поваренной соли, алкоголя, повышение физической активности могут уже привести к снижению АД на 5-7 мм рт. ст., снижению смертности от ИБС на 16%, мозговых инсультов на 23% и снижению всех причин смерти на 13%. Даже неполная нормализация АД сокращает число опасных сердечно-сосудистых осложнений в 2-3 раза и тем самым улучшает прогноз. Снижение диастолического АД на 5-6 мм рт. ст. сопровождается уменьшением риска инсульта на 35-40%.

В настоящее время в литературе обсуждается вопрос о целесообразности «ранней и постоянной» медикаментозной терапии больных с «мягкой» гипертензией, то есть лиц с уровнем диастолического АД от 90 до 104 мм рт. ст. Ряд авторов считают, что при отсутствии факторов риска (курение, наследственность, гиперлипидемия, сахарный диабет) лечение начальных стадий ГБ должно проводиться в основном с помощью нелекарственной терапии. Ранняя медикаментозная терапия больных с пограничной и «мягкой» АГ вызывает опасения, так как трудно исключить, что неблагоприятный эффект от длительного приема гипотензивных средств не превысит риск развития осложнений АГ.

2. Гиперхолестеринемия — увеличивает риск развития ИБС в 2,2-5,5 раза. Значение гиперхолестеринемии как важнейшего фактора риска ИБС (атеросклероза коронарных артерий) доказано многочисленными исследованиями. Общепринято, что для профилактики и лечения ИБС уровень холестерина в крови надо контролировать и снижать при его повышении до уровня ниже 5.17 ммоль/л (табл. 1).

Таблица 1. Границы колебаний общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)

Уровень	Общ. ХОЛ (ммоль/л)	ХОЛ ЛПНП (ммоль/л)
Желаемый	< 5.17	< 3.36
Пограничный	5.17-6.18	3.36-4.13
Повышенный	> 6.18	> 4.13

Атеросклероз – «болезнь века», от которой погибает около 53% лиц, имеющих патологию сердечно-сосудистой системы.

Почти все взрослое население индустриально развитых стран страдает атеросклерозом, а формирование первых предшественников атеросклеротических бляшек – липидных полосок – происходит на стенках кровеносных сосудов уже в возрасте 14-17 лет. С возрастом заболеваемость атеросклерозом закономерно возрастает. У людей старше 40 лет тяжелый атеросклероз наблюдается у каждого четвертого, в 50-59 лет – у 2/5, в 60-69 лет – у 2/3, а в возрасте 70 лет и старше – у 4/5 населения. Атеросклерозом чаще болеют мужчины до 60 лет.

Еще в 1934 г. академик Н.Н.Аничков подчеркивал, что атеросклероз больше распространен в тех странах, население которых потребляет много мяса и особенно жиров животного происхождения, то есть продуктов, богатых холестерином («алиментарная теория»). Эта закономерность сохраняется и в настоящее время. Последующие работы А.Н.Климова, Е.И.Чазова, Д.С.Фридериксона и др. показали, что атеросклероз развивается, как правило, при наличии нарушений нервной и нейро-эндокринной регуляции липидного обмена и сосудистого тонуса («нервно-метаболическая теория»), при наличии дислипопроteinемий атерогенного характера, при которых повышено содержание бета- и пре-бета-липопротеидов, то есть имеется гиперлипопротеидемия II, III, и IV типов по Фридериксону, характеризующаяся увеличением в крови концентрации липопротеидов низкой и очень низкой плотности. Дислипопроteinемия может быть первичной и вторичной. Вторичная дислипопроteinемия обычно является следствием различных заболеваний: сахарный диабет, гипотиреоз, ожирение, подагра, хронический гепатит, желчнокаменная болезнь и др.

Важными предрасполагающими факторами атеросклероза являются наличие атеросклероза у родственников, конституциональная предрасположенность, курение, гиподинамия, напряженная умственная работа, чрезмерные эмоциональные нагрузки. Последние исследования показали значение нарушения обмена некоторых микроэлементов и витаминов в развитии атеросклероза – снижение содержания магния, цинка, селена, железа, увеличение меди, снижение концентрации витаминов С, А, Е, обладающих антиоксидантными свойствами.

Особая роль в атерогенезе отводится липопротеидам высокой плотности, которые осуществляют обратную транспортировку холестерина из клеток периферических тканей в печень для последующего окисления его в желчные кислоты. Эти липопротеиды участвуют и в удалении холестерина из клеток артериальной

стенки, в том числе из макрофагов. Кроме того, ЛПВП тормозят модифицирование липопротеинов низкой плотности, в частности, их пероксидацию.

Клинические проявления атеросклероза зависят от преимущественной локализации процесса: венечные артерии сердца, аорта и крупные ее ветви, мозговые, почечные, брыжеечные, легочные, периферические артерии. При любой локализации атеросклероза выделяют два периода:

- начальный, доклинический, протекающий бессимптомно, характеризующийся склонностью к вегето-сосудистым нарушениям, повышению содержания холестерина;

- период клинических проявлений, в котором выделяют три стадии атеросклеротических изменений: ишемическая, некротическая (тромбонекротическая) и склеротическая (фиброзная).

Учитывая, что атеросклероз склонен к прогрессированию или стабилизации выделяют фазы: прогрессирования (активная), стабилизации (неактивная) и регрессирования.

В плане разработки эффективных профилактических мероприятий особое значение приобретает ранняя диагностика атеросклероза на доклиническом этапе. Для этого необходимо один раз в пять лет измерять холестерин и лицам с повышенным уровнем холестерина рекомендовать гиполипидемическую диету с обязательным использованием пищевых добавок, содержащих большое количество ненасыщенных жирных кислот, микроэлементов, витаминов и других биологически активных веществ.

3. Избыточная масса тела. Имеются данные, указывающие на то, что риск ИБС начинается при 10% избыточной массы. Результаты Фремингемского исследования показывают, что при избыточной массе свыше 30% инфаркт миокарда встречается в 2 раза чаще. Установлена определенная зависимость между высотой АД и степенью ожирения. Весьма часто у больных ожирением развивается атеросклероз. Ожирение часто сочетается с сахарным диабетом.

4. Нарушенная толерантность к углеводам. У больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД) часто развивается атеросклероз. Смертность от ИБС среди больных сахарным диабетом в 4,6 раза выше, чем у людей, не страдающих сахарным диабетом.

Таким образом, у больных с ГБ, атеросклерозом, ожирением и ИНСД выявлена достоверная взаимосвязь, общность метаболических нарушений. Повышение АД у больных с ИНСД обычно расценивается как сочетание сахарного диабета и эссенциальной

ГБ. Однако исследования последних лет свидетельствуют, что тканевая инсулинорезистентность, обуславливающая возникновение ИНСД, одновременно является важным патогенетическим фактором, способствующим возникновению артериальной гипертензии.

5. Роль питания в развитии атеросклероза чрезвычайно велика. Среди народов, в рационе которых преобладает растительная пища (Китай, Япония, Вьетнам, Корея), атеросклероз венечных артерий встречается реже, в среднем содержание холестерина в крови жителей этих стран гораздо ниже. Напротив, при избыточной калорийности пищи с повышенным потреблением животных жиров, как это принято в Европе, ИБС наблюдается гораздо чаще. Известно, что животные жиры состоят из насыщенных жирных кислот, которые увеличивают содержание холестерина в крови, а в растительных маслах содержатся, наоборот, ненасыщенные жирные кислоты, понижающие содержание холестерина в крови. Существуют тесные корреляционные связи между потреблением общих жиров со смертностью от ИБС. Международные морфологические исследования с изучением более 31 000 препаратов аорты и коронарных артерий лиц, умерших в 15 странах мира, показали высокую корреляцию между потреблением с пищей насыщенных жиров и атеросклеротическим поражением аорты и венечных артерий.

6. Курение сигарет повышает риск развития инфаркта миокарда по данным различных авторов в 1,5-6,5 раза в зависимости от количества выкуриваемых сигарет. Среди заядлых курильщиков в возрасте 35-44 лет смертность от ИБС в 5 раз выше, чем у некурящих. Механизмы действия курения на развитие ИБС полностью не выяснены. Однако известно, что табачный дым содержит ряд компонентов, неблагоприятно влияющих на сердечно-сосудистую систему (тахикардия, повышенный выброс в кровь катехоламинов, транзиторное повышение АД, наклонность к гиперкоагуляции крови, образование карбоксигемоглобина). У курящих людей снижена концентрация витамина С в крови, являющегося мощным антиоксидантом. Отмечено снижение частоты инфаркта миокарда у людей, прекративших курить.

7. Малоподвижный образ жизни увеличивает риск возникновения ИБС в 1,4-4,4 раза. По данным Фремингемского исследования, риск смерти от ИБС среди мужчин с минимальной степенью физической активности в 3 раза выше, чем среди лиц, с максимальной активностью. Малая физическая активность спо-

способствует появлению других факторов риска (ожирение, гиперхолестеринемия) и потенцирует их действие.

8. Психо-эмоциональные факторы играют большую роль в развитии ИБС. Установлено, что в 20,7% наблюдений инфаркту миокарда предшествовала острая психическая травма, в 35% - хроническая травматизация психики и в 30% - постоянное перенапряжение на работе. Отрицательные эмоциональные и психогенные факторы – важнейший фактор риска возникновения инфаркта миокарда. Сведение до минимума «стрессовых» ситуаций в быту и на работе – одна из самых трудных и ответственных задач профилактики ИБС. Как указывал академик И.П.Павлов, «слово – это такой же раздражитель, как и любой внешний фактор».

9. Профессиональные факторы риска включают в себя воздействия неблагоприятных производственных факторов: хроническая интоксикация окисью углерода, свинцом, ртутью; влияние повышенной вибрации, шума, СВЧ-поля.

Таким образом, обширные эпидемиологические исследования убедительно доказывают необходимость выделения факторов риска как причин, способствующих или предрасполагающих к возникновению ИБС. Наиболее часто встречается не один фактор риска, а их комбинация. Рекомендуется с наибольшим вниманием относиться к 5 основным факторам риска: артериальная гипертония, гиперхолестеринемия, курение, малая физическая активность, избыточная масса тела. Доказано, что одновременное воздействие 3-х факторов риска (гиперхолестеринемии, артериальной гипертонии и курения сигарет) увеличивает в 8 раз частоту заболеваемости ИБС, чем среди лиц, на которых не воздействовал ни один из указанных факторов.

Современная практическая медицина располагает достаточным количеством методов и средств, позволяющих эффективно бороться с вышеперечисленными факторами риска, предотвращать развитие заболеваний и их рецидивов. Среди них одно из ведущих мест принадлежит микронутриентологии – перспективному комплексному научному направлению, активно развивающемуся на стыке двух важнейших областей медицины – фармакологии и диетологии – и интегрирующее задачи витаминологии, учения о биологической роли микроэлементов, биологически активных веществ пищи и направленное на изучение физиологического и лечебно-профилактического действия различных микронутриентов в их взаимосвязи на жизненно важные функции здорового и больного организма (Ю.П.Гичев, 1997). Крупномас-

штабные исследования, направленные на борьбу с факторами риска, выполнены в США в 80-х годах. В результате их реализации в 1992 г. возрастная смертность от коронарной болезни сердца и инсультов снизилась соответственно на 45 и 57% (D.Ganten e.a., 1993).

Причины развития коронарной недостаточности весьма разнообразны. Под ишемической болезнью сердца понимают острое или хроническое поражение сердца, вызванное уменьшением или прекращением доставки крови в миокард в связи с атеросклеротическим процессом в коронарных сосудах. Следует помнить, что коронарная недостаточность, то есть несоответствие коронарного кровотока потребностям миокарда в кислороде, может развиваться и при многих других заболеваниях, протекающих с поражением коронарных артерий сердца: системный артериит, ревматизм, инфекционный эндокардит, системная красная волчанка, опухоли сердца, стеноз устья аорты, кардиомиопатии и др. В этих случаях ее не относят к ИБС и рассматривают как осложнение или вторичный коронарный синдром в рамках соответствующей нозологической формы.

Многие инфекционные, вирусные и эндокринно-обменные заболевания (тиреотоксикоз, гипотиреоз, сахарный диабет и др.) сопровождаются развитием воспалительных (миокардиты) и дистрофических (миокардиодистрофии) нарушений в сердце. Ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, различные некоронарогенные заболевания сердца в конечном счете приводят к скрытой или явной недостаточности кровообращения, то есть к снижению основной сократительной (насосной) функции сердца, благодаря которой осуществляется доставка кислорода и других питательных веществ к тканям и органам. В основе нарушения сократительной функции миокарда лежат сложные метаболические сдвиги со стороны электролитов (K, Na, Ca, Mg), источников энергии – аденозинтрифосфатазы и креатинфосфата, циклических нуклеотидов (цАМФ, цГМФ), катехоламинов и других нейро-гуморальных веществ, приводящие к изменениям в сократительном аппарате миокардиальных клеток в миофибриллах, состоящих из высокоспециализированных белков – миозина, актина, тропонина, тропомиозина и др.

В дальнейшем под влиянием различных кардиальных и экстракардиальных причин может развиваться декомпенсация кровообращения. Такими причинами могут быть:

1. Рецидивы заболеваний (обострение ревматизма, новый инфаркт миокарда и др.)

2. Появление новых сердечно-сосудистых поражений (присоединение к ГБ атеросклероза коронарных артерий)

3. Заболевания других систем и органов (пневмония, экссудативный плеврит, анемия, острые инфекционные заболевания)

4. Нервные потрясения, физические перенапряжения, охлаждение, нарушение общего питания, злоупотребление алкоголем.

Для предупреждения декомпенсации при всех вышеперечисленных состояниях необходимо активное лечение основного заболевания и назначение лекарственных препаратов или пищевых добавок, нормализующих обменные процессы в миокарде (витаминно-минеральные комплексы, Со Q 10 и др.).

При **функциональных заболеваниях** сердечно-сосудистой системы отмечается обилие разнообразных жалоб кардиального и невротического характера, а при объективном исследовании отсутствуют признаки органического поражения, отмечаются выраженная вегетативная лабильность, акроцианоз, гипергидроз, стойкий дермографизм, субфебрилитет, функциональный систолический шум, гиперкинетический тип гемодинамики.

Для **органических заболеваний** сердца, то есть заболеваний, сопровождающихся структурными изменениями миокарда, эндокарда, перикарда, характерны синдром стенокардии, стойкое повышение АД, аритмии, признаки недостаточности кровообращения, характерные лабораторно-инструментальные изменения, указывающие на поражение сердца. При этом вопросы дифференциальной диагностики нередко вызывают большие трудности и требуют высокой врачебной квалификации и опыта.

Лечение

В последние годы существенно возросли возможности эффективного лечения больных с заболеваниями системы кровообращения, что определяется в значительной степени созданием целого ряда активных сердечно-сосудистых препаратов, а также разработкой некоторых общих принципов. Лечение должно быть комплексным, строго индивидуализированным, включать в себя медикаментозные и немедикаментозные методы.

Основными принципами лечения таких наиболее грозных и часто встречающихся заболеваний сердечно-сосудистой системы, ИБС и гипертоническая болезнь являются как можно более раннее начало и продолжительность (многие годы или всю жизнь), предотвращающие стабилизацию атеросклероза коронарных артерий, повышенного АД и прогрессирование заболевания.

Выделяют различные виды и методы лечения ИБС:

1. Общеоздоровительные мероприятия, включающие устранение факторов риска ИБС и причин обострения ИБС.
2. Консервативно-медикаментозная терапия.
3. Эндоваскулярные методы:
 - а) внутрикоронарный тромболизис;
 - б) чрескожная транслюминальная баллонная дилатация коронарных артерий.
4. Хирургическое лечение:
 - а) аорто-коронарное шунтирование;
 - б) интеркоронарная тромбоэндоартериозектомия.
5. Экстракорпоральные методы снижения в крови ХС, ЛПНП и ТГ (триглицеридов):
 - а) Гемосорбция;
 - б) Плазмаферез и иммуноэлектрофорез;
 - в) Энтеросорбция.

При выборе способов лечения необходимо руководствоваться степенью тяжести заболевания, возрастом больных и оценкой функциональных нарушений, определяющих особенности течения болезни. Лечение ИБС направлено на восстановление утраченного равновесия между притоком крови к сердечной мышце и метаболическими потребностями миокарда, на восстановление сердечно-сосудистой системы в целом.

В настоящее время для лечения больных ИБС применяют более 300 различных препаратов, порой недостаточно эффективных. При любых стадиях болезни важное значение отводится мероприятиям, направленным на устранение факторов риска ИБС и причин ее обострения. Первостепенное значение, особенно на ранних стадиях, отводится устранению гиперхолестеринемии и лечению артериальной гипертензии, являющихся главными факторами риска ИБС.

При стойко повышенных цифрах общего холестерина (ОХ) или липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) больным назначается диета со снижением общего количества жиров в рационе за счет жиров, содержащих насыщенные жирные кислоты (животные жиры), и углеводов с преобладанием растительной пищи и белка. Показанием для назначения гиполипидемических препаратов является отсутствие снижения ОХ и ТГ через два месяца соблюдения указанной диеты. Современная медицина располагает широким спектром лекарственных препаратов. Клинический опыт показывает, что эти средства обладают сравнительно низким положительным эффектом (в среднем 25-30%) и даже могут вызывать

разнообразные побочные реакции от диспептических расстройств до случаев внезапной смерти при назначении пробукола (Ю.В.Тельных, 1998). Нередкая необходимость комбинирования 2-3 гиполипидемических препаратов ведет к увеличению числа побочных реакций, а одновременный прием бета-блокаторов и мочегонных вообще сводит на нет эффект от гиполипидемических средств, ибо при длительном приеме они способствуют развитию гиперхолестеринемии.

В последние годы ведется активный поиск новых более эффективных средств и справедливо заслуживают внимания пищевые добавки, разрабатываемые американской компанией «Enrich» из различных лекарственных растений, большинство которых произрастает и на территории России. Они могут применяться самостоятельно, особенно на ранних этапах заболевания, в сочетании с другими лекарственными средствами для достижения более стойкого лечебного эффекта и предупреждения развития рецидивов заболевания.

Лечение любых заболеваний сердечно-сосудистой системы целесообразно начинать с очищения организма от различных токсинов и ксенобиотиков, циркулирующих в организме, с помощью препаратов Li Fiber, Native Legend Tea, Nature s Tea, CLS, Burdock. Вышеперечисленные пищевые добавки состоят из смеси растворимых и нерастворимых пищевых волокон, хорошо адсорбирующих различные шлаки, подготавливают кишечник к заселению его нормальной микрофлорой, способствующей эффективному усвоению организмом питательных веществ, микроэлементов, витаминов и др. Очищающее действие Nature s Tea обусловлено, в основном, послабляющим действием, а не адсорбирующим, за счет наличия в нем листьев сенны, коры крушины.

При лечении гиперлипидемии следует рекомендовать обогащение пищи ненасыщенными жирными кислотами, для чего целесообразно использовать пищевые добавки PB-1EFA, Salmon Oil-Omega3, Plateau Breaker Pack.

PB-1EFA – (масло льняного семени, масло огуречника, лососиный жир, масло семян черной смородины и семян энотеры) – продукт чрезвычайно богатый ненасыщенными жирными кислотами, способствующий снижению уровня ОХ и ТГ в крови, образования атеросклеротических бляшек и нормализации функции печени и содержания сахара в крови.

Salmon Oil-Omega3 – вытяжка из жира глубоководных рыб, содержащая омега-3 жирные кислоты, снижает ОХ, ТГ, ЛПНП,

улучшает функцию печени, нормализует сахар, снижает тягу к сладкой и жирной пище.

Plateau Breaker Pack (PB-1EFA, PB-2 Bio Prime, PB-3 POWER Plus) – источник ненасыщенных жирных кислот (омега 3 и омега 6), наиболее эффективен при сопутствующем ожирении, снижает ОХ и ТГ.

Чрезвычайно важное значение отводится включению в рацион больных с коронарным атеросклерозом разнообразных витаминно-минеральных комплексов, состоящих из различных витаминов, микроэлементов и других биологически активных веществ в строго сбалансированном соотношении: Maxi Chel, Cardio Health, Male Virility Pack, Female Vitality Pack, Syn Cron 7, Bee Pollen, Vitamin E.

Особого внимания заслуживают входящие в них витамины А (бета-каротин), С, Е, селен, цинк, Co Q 10, обладающие выраженными антиоксидантными свойствами. Работами отечественных и зарубежных ученых убедительно показана важная роль свободнорадикальных процессов, в первую очередь перекисного окисления липидов (ПОЛ), в развитии многих заболеваний. Антиоксиданты нейтрализуют свободные радикалы, образующиеся в организме под влиянием различных внешних и внутренних факторов (стресс, курение, инфекции, переохлаждение, чрезмерные физические нагрузки, неправильное питание, загрязненность внешней среды и т.д.). Дефицит антиоксидантов способствует нарушению липидно-жирового обмена и возрастанию перекисного окисления липидов клеточных мембран и холестерина липопротеидов. Многие ученые полагают, что именно эти нарушения лежат в основе болезней сердца.

Показано, что накопление в крови ПОЛ ведет к истощению собственных антиоксидантных систем организма, являющихся важнейшим звеном патогенеза атеросклероза и ишемической болезни сердца, и приводит к изменению состава крови, микровязкости мембран, нарушению их проницаемости и к дисбалансу электролитов в кардиомиоцитах. Токсические продукты ПОЛ повреждают клетки эндотелия и интимы сосудов и провоцируют спастические реакции. Перекиси липидов способствуют усилению агрегации тромбоцитов и тромбообразованию. Все это усугубляет реологические и микроциркуляторные нарушения у больных атеросклерозом и ИБС.

С нарастанием тяжести ИБС у больных отмечается интенсификация ПОЛ. Наибольшее увеличение первичных и вторичных продуктов ПОЛ отмечено у больных с острым крупноочаговым

инфарктом миокарда, особенно при различных осложнениях. В это время система антиоксидантной защиты при ИБС резко угнетена и истощена, что рассматривается как одна из причин интенсификации ПОЛ. Количество естественных антиоксидантов в тканях больных атеросклерозом и ИБС также значительно уменьшается.

Следовательно, можно считать, что одной из важнейших функций антиоксидантов в организме является предотвращение липидной перекисидации клеточных мембран, а нарушение сбалансированной работы систем ПОЛ и антиоксидантной защиты организма играет важную роль в развитии и прогрессировании ИБС.

Одним из самых мощных антиоксидантов является витамин С. Известно, что витамин С стимулирует защитные силы организма, а в больших дозах (от 1 до 5 г ежедневно) помогает поддерживать нормальную вязкость крови и препятствует гемолизу эритроцитов. Установлено, что у больных с гиперхолестеринемией имеется дефицит витамина С. Богатейшим природным источником витамина С является Syn Cron 7, включающий в себя 7 натуральных растительных ее форм, а также биофлавоноиды, грейпфрутовый пектин и диетический концентрат индолы из овощей семейства крестоцветных - EnriDole-3-С. Ежедневный прием витамина С по 2 г больными, страдающими заболеваниями сердца, снижает риск тромбообразования на 50%, а уровень холестерина на 12%. Доказано, что курение, стресс, загрязнение окружающей среды, лекарственные препараты и физические нагрузки истощают запасы витамина С в организме, следовательно, потребность в этом витамине возрастает во много раз.

В ряде работ подчеркивается, что у лиц с низким уровнем селена более вероятно развитие заболеваний сердца, чем у тех, у кого уровень выше. Считают, что селен поддерживает вязкость крови на оптимальном уровне. Витамин Е, также как и витамин А и бета-каротин, защищает жирные кислоты от перекисидации. С возрастом развивается дефицит витамина Е, увеличивается число сердечно-сосудистых заболеваний. Витамин Е в большом количестве обнаруживается в масле из пророщенных зерен пшеницы, в семенах подсолнечника. Обнаружен синергичный эффект при одновременном использовании витамина Е и селена.

Для повышения антиоксидантной защиты организма можно использовать Life Path, Syn Cron 7, Cardio Health, Maxi Chel, Performa-M, Performa-F.

Life Path —мощный антиоксидантный комплекс, состоящий из смеси биофлавоноидов (экстракт из виноградных косточек, гесперидин, кверцетин, рутин, наригинин) и EnriDole-3C. Он повышает антиоксидантную активность организма в 40-50 раз.

Анализ заболеваемости в 16 странах Европы выявил тесную обратную взаимосвязь между содержанием в плазме витаминов Е, С, селена и летальностью от коронарной болезни сердца. При этом в группе больных, получавших ежедневно более 150 мг витамина С, смертность была в 2-3 раза ниже, чем в группе больных, получавших менее 20 мг.

С целью улучшения микроциркуляции могут использоваться пищевые добавки, содержащие травы гинко-билоба (Cardio Health, Ginkgo Plus), готу кола (Gotu Cola), люцерны (Alfalfa), а также витаминно-минеральные комплексы с различными биологически активными добавками (Maxi Chel, Cardio Health). Основным компонентом Гинкго билоба являются биофлавоноиды (флавогликозиды и кверцетин), обнаруженные в листьях растения. Благодаря им Гинкго билоба обладает выраженными антиоксидантными свойствами и является одним из наиболее эффективных средств профилактики и лечения церебральной ишемии, коронарной недостаточности. Экстракт Гинкго билоба, оказывая стимулирующее влияние на биосинтез простагландинов и дофамина, оказывает значительный антиспазмолитический эффект в мозговых, коронарных и периферических сосудах и усиливает кровоток. Хороший эффект оказывают Gotu Cola и Alfalfa.

С целью предупреждения тромбообразования можно рекомендовать Capsicum/Garlic/ Parsley и Aspir Willow. В последние годы большое внимание уделяется препаратам из чеснока, перца и петрушки (Capsicum/Garlic/ Parsley) в профилактике и лечении нарушений микроциркуляции, снижении ОХ и ТГ и лечении артериальной гипертензии. В течение тысячелетий чеснок используется в профилактической медицине, а сегодня является предметом серьезных научных исследований. Полученные результаты впечатляют - чеснок играет важную роль в предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний, оказывает воздействие на ряд важнейших факторов риска ИБС. Показано, что чеснок обладает гипохолестеринемическим действием (снижает ОХ и ТГ), снижает АД, сахар, вязкость крови (аспириноподобное действие), активизирует фибринолиз, восстанавливает уровень фибриногена, оказывает противовоспалительное, иммуностимулирующее и бактерицидное действие (Fulder S., 1989; Saradeth T. e.a., 1994). Перец

содержит большое количество биофлавоноидов, петрушка обладает мочегонным и противовоспалительным действием.

В тех случаях, когда у больных с гиперлипидемией имеется сопутствующая патология, целесообразно вносить некоторые изменения в схему лечения. При сочетании гиперлипидемии с **ожирением** лучший эффект достигается при назначении таких пищевых добавок как ChitoRich, Co Q 10, Power prime.

Основным компонентом ChitoRich является экстракт из панцирей морских крабов (хитозановый комплекс), концентрат из овощей семейства крестоцветных EnriDole 3-C (экстракт капусты брокколи), обогащенный аскорбиновой и лимонной кислотами.

Хитозан адсорбирует и выводит жир из организма, способствует снижению веса, снижает уровень холестерина в крови, контролирует АД, предупреждает образование мочекаменных в почках и нарушение обмена мочевой кислоты, является естественным источником клетчатки, необходимой для нормального функционирования желудочно-кишечного тракта, подавляет аппетит. Одна капсула хитозана способна связывать от 0,1 до 2,0 г жира.

Аскорбиновая и лимонная кислоты способствуют усилению и увеличению процесса адсорбции жира, увеличивают способность хитозана к набуханию, способствуя тем самым уменьшению потребления пищи и снижению чувства голода. Клинические исследования показали, что добавление витамина С удваивает эффективность хитозана как блокатора жира.

Co Q 10 активизирует энергетические процессы, обладает антиоксидантной активностью, улучшает микроциркуляцию, снижает АД.

Power prime является эффективным сжигателем жира, ускоряет обменные процессы.

При сочетании гиперлипидемии и **стеатоза печени** (жировой гепатоз) следует назначать продукты, нормализующие функцию печени: Pateau Breaker Pach и Liv.

При наличии сопутствующего **сахарного диабета** хорошие результаты наблюдаются при применении Chroma Tone (плоды папайи, лист гимеммы, хромо АКК), который повышает эффективность инсулина в клетке, нормализует сахар крови, вес и ОХ. Capsicum/Garlic/ Parsley также обладает сахароснижающим свойством.

При сопутствующей **язвенной болезни** хорошо зарекомендовали себя продукты, содержащие солодковый корень (Licorice). При их применении снижается ОХ и благодаря обволакивающим,

спазмолитическим и противовоспалительным свойствам, быстро рубцуется язва.

Данные литературы свидетельствуют о том, что средняя эффективность лечения гиперлипидемии как в чистом виде, так и с сопутствующими заболеваниями, на фоне диеты и предварительного приема «очистительных» препаратов довольно высока и составляет 75-85%, тогда как в тех случаях, когда не проводилась предварительная подготовка «очистительными» препаратами, она составила лишь 15% (Ю.В.Тельных, 1998).

Следовательно, можно утверждать, что пищевые добавки компании «Enrich» более эффективны в лечении гиперлипидемий, чем общепринятые лекарственные гиполипидемические средства и они могут применяться в качестве самостоятельного эффективного метода лечения.

Накопленные данные об этиологии и патогенезе **гипертонической болезни** (ГБ) позволяют выделить основные факторы, на которые должны быть направлены лечебные воздействия:

- 1). повышенный тонус сосудов и изменение сердечной деятельности, составляющие гемодинамическую основу болезни;
- 2) повышенная активность симпато-адреналовой системы;
- 3) нарушение электролитного обмена с внутриклеточным накоплением натрия;
- 4) психоэмоциональное напряжение и нарушение трофики ЦНС.

Для снижения АД могут быть рекомендованы пищевые добавки компании Enrich, оказывающие седативный, успокаивающий эффект, то есть снижающие психоэмоциональное напряжение (SN, Snuz plus, Passion flower и др.), улучшающие микроциркуляцию, питание головного мозга (Gotu Cola, Ginkgo Plus, SGGC, витаминные комплексы и др.) и снижающие АД (Super BP, Cardio Health, Water Gone).

Super BP – продукт растительного происхождения (чеснок, лук, листья земляники, малины, дикий цикорий, кожура лимона, лакрица, сухой виноградный сок, герань, кора груши, солодковый корень) – снижает высокое АД, регулирует тонус сосудов, улучшает питание сосудистой стенки, кровоснабжение миокарда и головного мозга.

Water Gone также состоит из растительных ингредиентов. Благодаря вхождению в него листьев толокнянки, петрушки, клюквы, семечек арбуза обладает выраженным мочегонным действием, регулирует водносолевой обмен и потому может быть также использован и при недостаточности кровообращения.

Учитывая, что ГБ часто сопровождается атеросклерозом коронарных и мозговых сосудов, аорты и других органов, безусловно, показаны пищевые добавки, нормализующие липидно-холестериновый обмен (PB – 1EFA, Salmon Oil-Omega 3 и др.), улучшающие микроциркуляцию в различных органах (Cardio Health, Ginkgo Plus, Gotu Cola, Alfalfa, Maxi Chel и др.), активизирующие обменные процессы в миокарде, то есть улучшающие сократительную функцию сердца, энергетические процессы в кардиомиоцитах (Co Q 10, Cardio Health).

В последних работах рядом авторов отмечается хороший гипотензивный эффект от ежедневного приема комплекса антиоксидантов, состоящего из 200 мг сульфата цинка, 500 мг аскорбиновой кислоты, 600 мг альфа-токоферола и 30 мг бета-каротина (Galley H.F. e. a., 1997).

Кофермент Q 10 – универсальная пищевая добавка, в состав которой входят также лист мяты перечной и курчавой, стручковый красный перец, ягоды и экстракт боярышника. Роль Co Q 10 в организме чрезвычайно велика (Greenberg S., Frishman W.H., 1990). Благодаря наличию каротиноидов, биофлавиноидов, витаминов, микроэлементов и органических кислот, Co Q 10 является эффективным средством при всех заболеваниях сердечно-сосудистой системы (ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, аритмиях, заболеваниях мышцы сердца, пролапсах митрального клапана, кардиохирургических операциях и т.д.) и при многих некардиоваскулярных заболеваниях (церебральная ишемия, мышечная дистрофия, иммунодефицитные состояния, сахарный диабет и т.д.), ибо он обеспечивает сопряжение процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях, принимает активное участие в синтезе АТФ. Являясь антиоксидантом, кофермент Q 10 оказывает влияние на процессы перекисного окисления липидов. Антиоксидантная активность Co Q 10 превышает активность витамина Е в 5 раз. Снижение Co Q 10 в крови и тканях более чем на 25% приводит к таким заболеваниям, как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, снижение иммунитета, сахарный диабет, хронические заболевания легких и печени. Co Q 10 является обязательной составной частью Cardio Health – пищевой добавки, которая используется практически при всех заболеваниях системы кровообращения. Наличие разнообразных витаминов (А, С, Е, фолиевая кислота, В 12), микроэлементов (Zn, Mg, селен, К), трав (кора белой ивы, чеснок, ягоды боярышника, гинго-билоба), Co Q10 и L-карнитина позволяют использовать ее в качестве эффективного профилактического

и лечебного средства при нарушениях липидно-холестеринового обмена, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, заболеваниях миокарда, различных аритмиях, функциональных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, недостаточности кровообращения и заболеваниях других органов и систем, при которых поражается сердце. Cardio Health как кардиопротектор показан также и практически здоровым людям, работающим в экологически неблагоприятных экстремальных условиях внешней среды и имеющим другие факторы риска, способствующие развитию сердечно-сосудистых заболеваний (нервно-эмоциональный стресс, гиперхолестеринемия, ожирение и др.).

Чрезвычайно велика роль Mg в организме. Его наличие необходимо для нормального протекания более 300 функций организма. Он играет важную роль в жизнедеятельности организма, являясь кофактором различных ферментов, большая часть которых утилизирует АТФ, участвует в сопряжении процессов возбуждения – сокращения – расслабления кардиомиоцита, в образовании актинмиозиновых мостиков, преобразовании химической энергии гидролиза АТФ в механическую. Кроме того, он является природным и физиологическим антагонистом Ca.

Основной причиной недостатка Mg в организме является его недостаток в воде и почве. Установлено, что в таких районах наблюдается более высокая смертность, особенно мужчин, от различной сердечной патологии – нарушений ритма и проводимости, артериальной гипертензии, повышения триглицеридов, нарушений баланса K и Ca, коронарной недостаточности (Ebel H., Guenter T., 1983; Seelig M., 1989). К образованию дефицита Mg приводит также потребление этилового спирта вследствие повышения почечной экскреции этого катиона. В пожилом и старческом возрасте также требуется повышенное поступление Mg в организм, что связано со сниженной кишечной реабсорбцией Mg у лиц этого возраста.

Дефицит Mg наблюдается при застойной сердечной недостаточности (диуретики, сердечные гликозиды), сахарном диабете, заболеваниях кишечника, а также при стрессе. Гипомагниемия сопровождается потерей клеточного калия, развитием различных аритмий (суправентрикулярные и желудочковые тахикардии, фибрилляция желудочков), фиброзных кардиомиопатий, гиперлипидемий (увеличение ЛПНП), укорочением времени свертывания крови, может провоцировать развитие стенокардии и острого инфаркта миокарда. Результаты патологоанатомических исследований установлено, что клетки миокарда умерших от болезней

сердца содержит на 40% меньше Mg, чем миокард умерших от другой патологии.

Вышеизложенное свидетельствует о выраженных кардиопротекторных свойствах Mg. В этой связи заслуживает внимания использование Cal Mag Chelate, укрепляющего сердечно-сосудистую систему, предупреждающего развитие ишемической болезни сердца и способствующего снижению холестерина.

Ягоды боярышника, входящие в состав Cardio Health, обладают многообразным действием: понижают возбудимость центральной нервной системы, усиливают кровообращение в коронарных сосудах сердца и сосудах мозга, устраняют тахикардию и аритмию, снижают артериальное давление, улучшают сон.

Продукты Enrich могут быть успешно использованы для предупреждения развития поражения миокарда, то есть в период лечения основного заболевания (инфекционного заболевания, ревматизма, вирусной инфекции, заболеваний щитовидной железы, анемий, во время стрессовых ситуаций), при явных клинических проявлениях поражения миокарда и в период реконвалесценции. Для восстановления нарушенных функций миокарда показаны вышеупомянутые витаминно-минеральные комплексы, улучшающие сократительную функцию миокарда (Cardio Health, Maxi Chel, Co Q 10, Male Virility Pack, Female Virility Pack, Ho Shou Wu и др.), пищевые добавки, улучшающие микроциркуляцию (Ginkgo Plus, SGGC) и повышающие защитные силы организма, иммунитет (Acti Cise, Endida, I-Plus, Una de Gato, Echinacea, Pau d Arco). В состав последней группы пищевых добавок входят такие мощные хорошо известные иммуностимулирующие средства, как эхинацея, жень-шень, чеснок, витамины С и Е, каприловая кислота, кошачий коготь, кора муравьиного дерева. Помимо основного иммуностимулирующего действия значительная часть из них обладает также противовоспалительным, антибактериальным, противовирусным, противогрибковым действием, способствует выведению токсических веществ из организма (химикатов, алкоголя, наркотических веществ), усиливает действие лекарственных веществ (антибиотиков), предотвращает развитие дисбактериоза.

Продукты компании Enrich по праву занимают одно из ведущих мест также при лечении любых типов нейроциркуляторной дистонии. При этом показано назначение седативных и успокаивающих пищевых добавок, снижающих утомляемость, нормализующих сон (SN, Snus plus, Passion flower и др.), улучшающие обменные процессы в миокарде (Cardio Health, Maxi Chel, Co Q 10, Syn Cron 7, Capsicum/ Garlic/ Parsley, Alfalfa, Gotu Cola и др.), сни-

жающих артериальное давление (Super BP, Cardio Health и др.), общеукрепляющих и тонизирующих средств (Bee pollen, Ginkgo plus, Acti Cise, SBP, SKB, Synner Chi, Suma и др.). В состав последней группы пищевых добавок входят жень-шень (сибирский, бразильский, канадский), пчелиная пыльца, эхинацея, красный стручковый перец, гинко-билоба и др. Благодаря уникальности подобранных компонентов они являются мощными адаптогенами, иммуностимуляторами, обладают тонизирующим действием, повышают выносливость и сниженное артериальное давление.

В заключение необходимо отметить, что компания Enrich располагает достаточным количеством очень эффективных пищевых добавок, которые с успехом могут применяться для профилактики и лечения различных заболеваний системы кровообращения как в качестве самостоятельного метода лечения (на начальных стадиях и в периоде реконвалесценции), так и в качестве важнейшего дополнительного метода в сочетании с лекарственной терапией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гичев Ю.П., МакКосланд К., Оганова Э., Гичев Ю.Ю. Введение в микронутриентологию. – Новосибирск, 1998. – 64 с.
2. Тельных Ю.В. Применение препаратов фирмы «Enrich» в лечении гиперлипидемии как одного из ведущих факторов ишемической болезни сердца // Мат-лы III конф. дистрибьютеров фирмы «Enrich EURASIA». – СПб., 27-29. 06.98 г. – С. 127-134.
3. Ebel H., Guenther T. // J. clin. Chem. clin. Biochem. – 1983. – Vol. 21. – P. 249-265.
4. Fulder S. // Cardiology in Practica. – 1989. – N 1. – P. 30-35.
5. Galley H.F., Thornton J., Howdle P.D., Walker B.E., Webster N.R. // Clin. Sci (Colch), 1997, Apr., 92 : 4, 361-5.
6. Greenberg S., Frishman W.H // J. Clin. Pharmacol. – 1990. – N 30. – P. 596-608.
7. Saradeth t., Seidl S., Resch Kl., Ernst E // Phytomedicine Vol. – 1994. – N 1. – P. 183-185.
8. Seelig M. // Am. J. Cardiol. – 1989. – N 63. – P. 4-21.

ЛЕКЦИЯ 4

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПИЩЕВЫХ ФИТОНУТРИЕНТОВ ENRICH ПРИ ОПИСТОРХОЗЕ.

Описторхоз является одним из самых распространенных и социально значимых гельминтозов в России. Очаги описторхоза имеются в бассейнах Оби Иртыша, Волги, Камы, Днепра, Енисея, Урала, Северной Двины. Регион Западной Сибири является самым напряженным в мире очагом описторхозной инвазии. В низовьях Иртыша и среднего течения Оби пораженность местного населения достигает 70-80% и даже 90%.

Широкая распространенность инвазии, высокая продолжительность жизненного цикла паразитов (более 20 лет) в организме человека, многообразие вызываемых ими клинических проявлений, серьезность осложнений и исходов (первичный рак печени) определяют чрезвычайную актуальность данной проблемы, поиска путей ее решения. И в первую очередь такой поиск должен быть направлен на повышение эффективности существующей и не обеспечивающей полной гарантии терапии.

Характеристика возбудителя и цикл его развития.

Возбудитель описторхоза - *Opisthorchis felineus* (кошачья или сибирская двуустка) и *O. viverrini*. Это мелкие трематоды, размером (4-13) . 3,5мм и (5,4 –10) .(0,8 –1,9) соответственно. Заражение описторхиями происходит при употреблении в пищу сырой, малосоленой или вяленой рыбы семейства карповых - язя, ельца, плотвы, сазана и др. Наиболее пораженными являются коренные жители населенных пунктов, расположенных по берегам водоемов.

Характеризуя эпидемический процесс инвазии в настоящее время, следует отметить рост удельного веса рыбы в рационе питания населения. Имеет значение и прирост населения за счет миграционных процессов при слабой осведомленности о мерах профилактики. Пораженность же рыб карповой породы в реке Оби и ее притоках колеблется от 5% при исследовании на личинки описторха карпа, голяна, до - 13-20-45%, даже 70% при исследовании линя, чебака, леща. Инвазированность описторхиями выявляется с 1-3 летнего возраста и достигает максимума к 10-15 годам, оставаясь на этом уровне до 50-60 летнего возраста, после чего несколько

снижается. Основным фактором, поддерживающим высокий уровень пораженности населения являются суперинвазии, наиболее интенсивно происходящие в весенне–летний период. К концу первого года пребывания в очаге, описторхоз выявляют у 11,5-20%, через два года у 20-60% обследованных лиц.

Описторхисы обитают во внутривнутрипеченочных желчных ходах и просвете протоков поджелудочной железы - человека и животных, хищников и всеядных, выделяя в просветы протоков в сутки 1000 яиц. Развитие яйца и бесполое размножение паразита происходит в теле первого промежуточного хозяина – пресноводного моллюска *Bithynia inflata*, в котором через 2 месяца образуются десятки тысяч хвостатых личинок - церкариев. Церкарии выходят из моллюска в воду и активно проникают в тело второго промежуточного хозяина - пресноводных рыб семейства карповых. В мышцах и соединительной ткани рыб личинки теряют хвост, превращаются в метацеркариев и инцистируются, достигая инвазионной стадии в течение 6 недель.

При переваривании зараженной рыбы метацеркарии освобождаются от оболочки и по общему желчному потоку активно перемещаются в внутривнутрипеченочные желчные ходы человека, где происходит их половое созревание, оплодотворение. У 19.5-36% инвазированных личинки попадают в протоки поджелудочной железы.

Патогенетические особенности стадий описторхоза.

В ранней стадии болезни ведущим патогенетическим фактором является развитие общей аллергической реакции и органических поражений в ответ на воздействие ферментов и продуктов метаболизма паразита. В их основе лежат клеточная пролиферация с выделением клетками эндогенных факторов воспаления в коже, слизистых оболочках дыхательных путей, пищеварительных органов, нарушение микроциркуляции, грануломатоз. При массивной инвазии это приводит к развитию эрозивно-язвенного гастрита, аллергического гепатита, пневмонии, миокардита, энцефалопатии. Клиническое проявление острой стадии болезни зависит от индивидуальной реактивности, склонности к аллергическим реакциям. У коренных жителей высокоэндемичных очагов описторхоза вследствие ранних повторных заражений и развития толерантности к сенсибилизирующему действию антигенов паразита острая стадия болезни клинический реализуется редко.

В патогенезе хронической стадии описторхоза ведущую роль играют повторные заражения с обострением воспалительных изменений, развитием фиброза билиарных путей, поджелудочной железы, дистрофией паренхимы печени, нарушением тонической и двигательной функции желчных протоков, желчного пузыря с развитием холестаза. Описторхозный холангиогепатит, неосложненный бактериальной инфекцией желчных путей, алкогольной интоксикацией, или перенесенным вирусным гепатитом протекает обычно доброкачественно. Однако, хронический воспалительный процесс в билиарных путях является одним из факторов, способствующих развитию холангиокарциномы у населения гиперэндемичных по описторхозу территорий. Международным агенством по изучению рака возбудитель описторхоза отнесен к первой группе канцерогенов человека. Описторхоз отягощает язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, способствует развитию хронической пневмонии, хронического астматического бронхита, что обусловлено иммуносупрессивным воздействием инвазии.

Клинические проявления описторхоза.

Клиническая симптоматика и течение описторхоза у коренных жителей очагов и приезжих в очаг существенно отличаются. Более того, они различны и у жителей очагов с высокой и умеренной эндемичностью. Наиболее применима в клинической практике, на наш взгляд, классификация профессора Белова Г.Ф. с соавт. Авторы разграничивают острый и хронический описторхоз, по течению: латентный и клинический выраженный. Клиническими проявлениями острого описторхоза являются:

- Тифоподобный вариант с преобладанием общих токсико-аллергических симптомов;
 - Гепато-холангитический с преобладанием поражения гепато-билиарной системы;
 - Гастроэнтероколитический с преобладанием симптомов поражения желудочно-кишечного тракта.
- К клиническим проявлениям хронического описторхоза отнесены:
- Холангит;
 - Холангиохолецистит;
 - Холангиогепатит;

- Гепато-панкреатит;
- Цирроз печени;

Выделяют постописторхозные явления:

- Холангиохолецистит;
- Холангиогепатит;
- Гастрит;
- Дуоденит;
- Колит;
- Цирроз печени;

Среди осложнений:

- Инфицирование желчных путей;
- Желчный перитонит;
- Первичный рак печени.

Острая стадия описторхоза у жителей очагов тем реже выявляется и тем менее выражена, чем интенсивнее передача инвазии в очаге. У неиммунных лиц острое начало выявляется в половине случаев. Клиническим проявлениям острой фазы описторхоза способствует одномоментное поступление большой дозы инвазионного материала, активная секреторная функция желудка, склонность к аллергическим реакциям. Длительность инкубационного периода составляет от двух до шести недель, чаще 2-4 недели. Острая фаза у 10% больных может протекать стерто. У отдельных больных при отсутствии клинических проявлений выявляется лейкоцитоз до 10-15.10 г/л и эозинофилия до 20-40, иногда 60%. При легком течении острая фаза сопровождается кратковременным подъемом температуры до 38-38.5 С, эозинофилией до 15-25% на фоне умеренного лейкоцитоза. Острый описторхоз средней тяжести (40-50% больных) характеризуется высокой лихорадкой обычно ремитирующего типа с постепенным нарастанием максимума температуры до 39-39.5 С (обычно на 5-9 день болезни) экссудативными высыпаниями на коже, зудом, катаральными явлениями верхних дыхательных путей. В легких иногда обнаруживают «летучие» инфильтраты. Эозинофилия достигает 25-60% при лейкоцитозе 10-15.10 г/л, умеренном повышении СОЭ. Острая фаза описторхоза легкого течения и средней тяжести через 1-2 недели заканчивается критическим падением температуры. После этого обычно наступает латентный период. У отдельных больных в конце лихорадочного периода или вскоре после падения температуры появляются боли в

области правого подреберья. При тяжелом течении острого описторхоза (10-15%) выделяют тифоподобный, гепатохолангитический, гастроэнтероколитический варианты и вариант с преимущественным поражением легких по типу астматоидного бронхита с мигрирующими пневмоническими очагами.

Для тифоподобного варианта характерны внезапное начало болезни, высокая лихорадка постоянного или послабляющего типа с ознобами, миалгии, лимфаденопатия, полиморфные высыпания на коже, энантемы, конъюнктивит, реакция слизистых внутренних органов с явлениями гастроэнтероколита, дизурии, мигрирующие инфильтраты в легких, реже реакция плевры, явления бронхита. Отмечают кардиалгии, приглушенность тонов сердца, артериальную гипотензию, на ЭКГ диффузные изменения миокарда. Постоянны признаки интоксикации - возбуждение, бред, бессонница иногда оглушенность, сонливость. Эозинофилия достигает 80-90% при лейкоцитозе до $20-30 \times 10^9/\text{л}$ иногда с появлением молодых форм (метамиелоцитов, миелоцитов). Повышением СОЭ до 30-40 мм/ч, увеличением содержания С-реактивного белка, фибриногена, умеренной гипербилирубинемией, повышением активности трансаминаз, альдолазы сыворотки. Острые явления продолжаются 2-2.5 недели, затем температура критически падает и наступает латентный период.

Гепатохолангитический вариант протекает с высокой лихорадкой, выраженной общей интоксикацией, но наиболее яркими являются признаки диффузного поражения печени: желтуха, гепатоспленомегалия, при особо тяжелом течении-геморрагические высыпания на коже, носовые кровотечения. Эозинофилия достигает 40-60%, выявляются билирубинемия до 13.7-17.1 мкм/л прямой фракции, повышение активности щелочной фосфатазы до 3-3.5 мкм/л/ч, умеренное повышение активности трансаминаз, снижение показателя сулемовой пробы, нарастание тимоловой, снижение уровня альбуминов в сыворотке. Выявляют протеинурию, цилиндрурию, желчные пигменты в моче. Сканирование печени обнаруживает наряду с увеличением размеров органа умеренное диффузное снижение накопления изотопа (^{113}I , Тс- коллоид) в паренхиме с контурированием селезенки. Аналогичную информацию дает ультразвуковая эхолокация, имеющая преимущества из-за возможности обследования одновременно желчного пузыря, желчных протоков, поджелудочной железы.

При гастроэнтероколитическом варианте лихорадочная реакция, общая интоксикация менее выражены, уровень эозинофилии обычно не превышает 30-40%, наиболее яркими симптомами болезни являются боли в эпигастрии, правом подреберье, неустойчивый стул. При фиброскопии обнаруживают эрозивно-геморрагический гастродуоденит, иногда язвенные ниши диаметром 0.3-0.6 см, чаще в луковице двенадцатиперстной кишки, в желудке; катаральный, реже эрозивный проктосигмоидит. У лиц, заболевших в молодом возрасте, выявляется гиперацидное состояние, у больных зрелого и пожилого возраста секреция желудка в пределах нормы или угнетена, вместе с тем активность диастазы, липазы, амилазы может быть существенно повышена.

Поражение легких в острой стадии описторхоза проявляется астматоидным бронхитом, очаговыми поражениями легких мигрирующего характера, локализующиеся, главным образом, в прикорневой зоне, усилением сосудистого рисунка, иногда реакцией плевры. Инфильтраты резистентны к лечению антибиотиками, но быстро исчезают при назначении глюкокортикоидов. Характерны кожные высыпания, гиперэозинофилия на фоне высокого лейкоцитоза, высокое содержание С-реактивного белка, фибриногена. При развитии аллергического миокардита на ЭКГ выявляются синусовая аритмия, экстрасистолия, снижение зубца Т в грудных отведениях. Тифоподобный и гепатохолангитический варианты острого описторхоза сопровождаются также умеренной протеинурией, цилиндрурией, появлением единичных эритроцитов в осадке мочи. Системное поражение при остром описторхозе развивается крайне редко.

Латентный период болезни может продолжаться от нескольких недель до нескольких лет. Клиническая симптоматика хронического холецистита, холецистохолангита или гастродуоденита у неиммунных лиц, заразившихся описторхозом в зрелом возрасте, чаще появляется через 2-4 года. Развитие хронического персистирующего гепатита вслед за острой стадией болезни следует считать обострение предшествовавшего поражения печени вирусной, токсической (алкогольный гепатит, профессиональные вредности) природы.

У коренного населения очагов с высокой интенсивностью передачи инвазии описторхоз, как правило, имеет первично хроническое течение. Длительность латентного периода составляет более 30 лет. Клинической реализации инвазии способствуют тяжелые инфекционные болезни, интоксикации, прерыванием бе-

ременности, хирургические вмешательства, физические и психические травмы. Не исключена провоцирующая роль повторных курсов лечения хлорсиксом. После излечения описторхоза может развиваться острая стадия болезни с фиброзными и дистрофическими изменениями гепатобилиарной системы, субатрофическим, атрофическим состоянием слизистой желудка и кишечника. В очагах средней эндемичности проявление острой фазы той или иной степени выраженности регистрируют в детском возрасте; к периоду созревания, как правило, болезненные явления стихают. Хроническая стадия болезни развивается постоянно под воздействием алиментарных пищевых нарушений, профессиональных вредностей и возрастных изменений.

Хронический описторхоз протекает в виде двух основных синдромов холецистопатии по типу хронического рецидивирующего холецистита с дистонией желчного пузыря и гастродуоденопатии с частыми обострениями. Первый вариант чаще встречается у женщин, второй – у мужчин. Нередки случаи сочетания обоих синдромов, а также присоединения панкреатопатии. У части больных симптоматика поражения поджелудочной железы, обычно сопровождающаяся выраженной астенией, является ведущей. Реже выявляется хронический холангиогепатит. При холепатическом варианте болезнь протекает монотонно, проявляясь чувством тяжести, давящими болями в области правого подреберья с отдачей в правую ключицу или под лопатку справа, возникающими при физической нагрузке, беге, «тряской» езде, интеркуррентных инфекциях. Прощупывается увеличенный желчный пузырь, достигающий порой, чаще у женщин, огромных размеров. При интенсивной инвазии могут возникать острые болевые приступы по типу желчной колики, сопровождающиеся лихорадкой, редко желтухой, лейкоцитозом до $10-12 \times 10^9$ г/л, эозинофилией до 10-12% , повышением СОЭ. При присоединении бактериальной инфекции билиарных путей (*E.coli*, патогенный стафилококк) лихорадка может иметь гектический характер, сопровождаясь гепатоспленомегалией, лейкоцитозом до 20×10^9 г/л анэозинофилией, ускорением СОЭ до 40 и более мм/час. Повышается содержание прямой фракции билирубина сыворотки, трансаминаз на фоне гипоальбуминемии, с нарастанием гаммаглобулинемии, появляются отклонения осадочных проб. Гастродуоденопатический вариант хронического описторхоза протекает с умеренно выраженными болями в подложечной области и правом подреберье, снижением аппетита, тошнотой, нарушением стула, чаще со склонностью к запорам. Примерно у 20% госпитализированных больных жите-

лей очага у 40% приезжих с подобными вариантами течения болезни выявляют хронический эрозивно-язвенный гастродуоденит с локализацией язв в двенадцатиперстной кишке. В этих случаях боли носят более острый и упорный характер. В отличие от истинной язвенной болезни суточный ритм болей, сезонность, обострение четко не выражено, кислотообразующая функция желудка обычно снижена. Рентгенологически и при фиброскопии выявляются относительно малые размеры ниш, иногда две ниши на фоне выраженных воспалительных изменений преимущественно в антральном отделе желудка. При повторном обследовании через 1-2 года рубцовых изменений часто не находят, что указывает на поверхностное язвообразование. Более редким вариантом является сочетание хронического гастродуоденита с хроническим энтероколитом. В этих случаях преобладают диспептические расстройства – снижение аппетита, тошнота, метеоризм, нередко непереносимость молочных продуктов. При панкреатопатии боли распространяются на область гипогастрия, носят особенно упорный характер, сопровождаясь тошнотой, иногда рвотой; прослеживается зависимость от приема пищи. Активность ферментов поджелудочной железы снижена. Развитие гнойного холецистохолангита, стенозирующего папиллита, разрывы расширенных желчных путей с перитонитом сопровождаются высокой лихорадкой, резкими абдоминальными болями, признаками «острого живота», высоким лейкоцитозом, палочкоядерным сдвигом, лимфо-и моноцитопенией, анэозинофилией, повышением СОЭ до 50-60 мм/ч и более, что требует немедленного обследования хирургом для решения вопроса о характере оперативного вмешательства.

Для клинического диагноза хронического описторхоза наибольшее значение имеет исследование функционального состояния билиарной системы, желудка и двенадцатиперстной кишки. При малых сроках инвазии (дети, пришлое население) с помощью холецистографии, звуковой эхолакации, дуоденального зондирования выявляется дискинезия желчного пузыря по гипертоническому типу с увеличением времени закрытия сфинктера Одди (10-12 мин). Содержание холестерина, желчных кислот в желчи повышено, содержание билирубина снижено. Продолжительность заболевания способствует развитию гипотонического типа дискинезии с гипокинезом желчного пузыря. Концентрация холестерина, желчных кислот в желчи повышается, содержание билирубина снижается. У жителей очагов с многолетней инвазией вследствие атонии и нарушения концентрационной функции желчного пузыря содержание холестерина, желчных кислот может резко снижать-

ся. При гастрофиброскопии обнаруживают хронический гастродуоденит с прогрессирующим дистрофическим процессом в слизистой, у 10-40% больных находят эрозивно – язвенный гастродуоденит с преимущественной локализацией эрозий и язв в двенадцатиперстной кишке на фоне субатрофичной слизистой. Исследование секреторной деятельности желудка и поджелудочной железы выявляет снижение кислотосодержащей и пепсинообразующей функций, угнетение активности ферментов поджелудочной железы, снижение щелочности панкреатического сока. Лабораторные обследования больных хроническим описторхозом, как правило, не выявляют существенных отклонений от нормы за исключением невысокой эозинофилии (5-10%), умеренного повышения СОЭ (чаще у женщин), при массивных длительных инвазиях – повышения содержания глобулиновых фракций в сыворотке крови, иногда отклонений показателей осадочных проб. Выраженные нарушения функционального состояния печени выявляются при сочетании описторхоза с гепатитом другой этиологии, циррозом печени, бакретиальной инфекции желчных путей. При развитии гнойного холангита, разрыва желчных путей с перитонизмом и др. находят лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, высокую СОЭ.

Вопросы лечения описторхоза

За прошедшие примерно 50 лет для лечения описторхоза было использовано много различных средств: хинин, эметин, экстракт мужского папоротника, ятрен, фаудин и т.д. Практически все они оказались неэффективными или показали низкую эффективность. Ощутимые положительные результаты лечения описторхоза были получены при применении гексахлорпарахлорола (хлоксила). Однако даже при пятидневном курсе эффективность хлоксила установлена только у 60% пролеченных. Лишь при двукратном проведении дегельминтации хлоксилом (2-х пятидневных курсов) эффект был в 81-92% случаев.

Полностью не решена проблема лечения описторхоза и при применении празиквантела (Билтрицид «Байер»; Цезол, Цистицид «Мерк»;пикитон (КНР), азинокс (Россия). Имея несомненные преимущества перед хлоксилом – однодневное назначение препарата и его высокая активность по отношению к незрелым стадиям паразитов, по эффективности билтрицид все же не превышает 90% и даже 80% при ранней фазе процесса. Это создает предпосылки для повторных курсов дегельминтизации, число которых ограничено (как правило, не более 3-х). Кроме этого, несмотря на то, что данный препарат быстро метаболизируется ,

выводится преимущественно почками в виде метаболитов в течение 4-х суток, при этом 90% от введенной дозы выводится в первые 24 часа- бильтрицид безразлично переносится больными. По нашим наблюдениям пациенты на протяжении двух-трех месяцев после лечения ощущают дискомфорт со стороны гепатобилиарной системы: тошноту, снижение аппетита, чувство тяжести в подреберье, неустойчивый стул. Существует еще один аспект. При успешной дегельминтации сохраняется симптоматика хронических поражений желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы, трактуемые как постописторхозные явления. Все это в совокупности лежит в основе отказа больных от повторных курсов бильтрицида, при сохраняющейся активной инвазии паразитов, и поиска ими каких-либо других методов лечения.

Анализ причин неудач лечения описторхоза позволил прийти к следующим выводам:

1. Перед назначением противопarasитного препарата не проводится полноценная патогенетически обоснованная подготовка.
2. Недостаточен дренаж желчевыводящих путей после курса лечения.
3. Не уделяется должного внимания восстановительной терапии после дачи антигельминтного препарата (бильтрицида) вследствие недооценки последствий его воздействия на организм в целом.
4. Отсутствие полного эффекта противопarasитарного воздействия данного препарата.

Неудовлетворенность врачей результатами лечения, сформировавшееся негативное отношение к химиотерапии дали основу продолжения поисков альтернативы существующим методам лечения.

С этих позиций появление на нашем рынке растительных формул, предлагаемых компанией ENRICH, нашло своих сторонников. Разнообразные прописи: от простых растительных средств до сложных (DIG, Lifiber, Enhance и т.д.), построенных с учетом сочетаемости и взаимоусиливающего воздействия составных частей. Чрезвычайно подкупают гарантируемые фирмой качество сырья и современные технологии приготовления. Не менее важное значение имеет форма использования препарата – необременительная для приема пациентом в любых условиях (дома, на работе) в виде капсул или жидкой основы с приятным неразочаровывающим вкусом.

Изучение продукции Enrich, содержащей биологически активные добавки (БАД), оценка результатов ее действенности при

использовании в комплексном лечении пациентов с различной органной патологией послужило основой для ее апробации при описторхозе.

На наш взгляд у больных описторхозом возможны два варианта использования растительных формул ENRICH:

1. Как альтернатива при лечении описторхоза для лиц, отказывающихся от химиотерапии.

2. В качестве дополнительного средства при сочетании с традиционными схемами химиотерапии.

Сложность патогенеза описторхоза (от общетоксического воздействия, тропности к желчи, иммуносупрессии с развитием воспаления в месте паразитирования, до мощнейшей аллергизации), особенность действия антигельминтного средства (лишь парализующий эффект) обосновывают проведение лечения этой инвазии в три этапа:

I. Подготовительное лечение

II. Применение противопаразитарного средства (средств) – дегельминтизация

III. Восстановительный (реабилитационный) этап

Подготовительное лечение составляет обычно 7 – 10 дней. Многолетние наблюдения показали, что воздействие на описторхов, нередко вызывает ухудшения состояния больного своеобразный «всплеск» токсического и аллергического воздействия паразитов на организм. В связи с этим, первый этап лечения должен быть направлен на ликвидацию всех клинических проявлений в зависимости от варианта лечения инвазии у конкретного пациента и подготовку желчевыводящих путей к активному дренажному удалению паразитов после применения антигельминтика.

В острой фазе описторхоза с общим токсико-аллергическим воздействием паразита на организм вполне обоснована реализация первого шага программы – очищение.

Больным традиционно назначают желчегонные препараты, беззондовые дренажи желчных путей по Демьянову, питье минеральной воды, прием противовоспалительных и десенсибилизирующих средств, что не обеспечивает в полной мере всесторонней детоксикации. С этой целью считаем целесообразным использование препаратов ENRICH в виде комплекса : Lifiber, Nature`s Tea, Red Clover Plus.

Lifiber: содержащаяся в составе продукта нерастворимая клетчатка позволяет обеспечить очищение кишечника от токсинов и шлаков, после чего комплексный травяной состав, направлен-

ный на улучшение деятельности пищеварительной системы, реализует разделяемую многими исследованиями идею клеточного питания. Так, люцерна содержит витамины А, D, К; грецкий орех, наряду с минеральными солями, витамином С, каротином, - биофлавоноиды (гиперозид, квертицин). Флавоноиды имеют широкий спектр фармакологического действия на организм, поэтому сфера их терапевтического применения обширна (см. лекцию проф. О.Р.Грека).

Уникальным природным компонентом в Lifiber является чеснок, микроэлементы, йод, витамины С, D, группы В, ферменты и, наконец, фитонциды.

Фитонциды известны своим широким спектром воздействия на различных представителей микробного мира: вирусы, бактерии, грибы, простейшие. Фитонциды содержатся также в алоэ, красном перце. Эффективным природным средством для борьбы с инфекцией, имеющимся в составе LIFIBER, является и эхинацея.

Усиливает очищающий эффект Lifiber и наличие эфирных масел в таких ингредиентах как малина, толокнянка, алтей, мята, грецкий орех и т.д., обеспечивающих желчегонное, мочегонное, отхаркивающее действие.

Принимая Li Fiber (утром по столовой ложке), больные нередко отмечают задержку стула. Именно поэтому «проблемным» больным мы назначаем вечером природный чай (Nature's Tea) с его эффективной комбинацией, оказывающей ослабляющий и несомненно очищающий эффект.

В чем преимущество природного чая (Nature's Tea) перед обычными слабительными? К таким восполняющим компонентам природного чая можно отнести цедру апельсина, шиповник. Последний содержит витамины С, В2, К, Р, известные уже нам флавоноиды, каротин. Отдельно хотелось бы остановиться на каротине (провитамине А). Роль витамина А многогранна: образование зрительного пигмента, повышение устойчивости к инфекциям, некоторым ядам и токсинам. Установлено, что для нормальной жизнедеятельности организма 1/3 суточной потребности в витамине А должна удовлетворяться продуктами содержащими ретинол, а 2/3 – содержащими каротин. Каротин используют как лечебное средство при заболеваниях печени, кожи при описторхозе. Ромашка, жимолость, входящие в состав природного чая обладают противовоспалительным обезболивающим свойствами.

Прием природного чая рекомендуем после вечернего употребления пищи, постепенно регулируя по эффекту время за-

Ограничения по назначению природного чая могут быть у лиц с язвенным процессом в кишечнике из-за опасности кровотечения.

Развитие эрозивного-язвенного гастродуоденита, проктосигмоидита возможно в любой фазе описторхоза, поэтому данное состояние требует своей инструментальной диагностики. В таких случаях в качестве послабляющего средства и как средства, способствующего заживлению и восстановлению слизистой, могут быть использованы люцерна (Alfalfa) или Aloe vera по две капсулы вечером. Алоэ, кроме алоина, обладающего слабительным действием, богат витаминами и фитонцидами, является также биостимулятором. Окончательный выбор препарата может быть произведен в процессе индивидуальной работы с пациентом. Третий препарат включенный нами в подготовительный этап - Red Clover Plus.

Сложный патогенез описторхоза требует многоуровневого очищения организма. Прекрасным дополнением к средствам, очищающим кишечник, служит Red Clover Plus. Компоненты этого комплекса обладают мощным желчегонным эффектом: репейник, кислица, розмарин, барбарис. Разжижение и усиленный отток желчи в подготовительный период являются патогенетически обоснованными мероприятиями, тем более, что дренаж желчных ходов сочетается с антисептическим, мочегонным (клевер) и противолихорадочным (кора вяза) воздействиями.

Имеющиеся в составе эхинацея, люцерна, орегонский виноград обеспечивают выраженный противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты, антиоксидантное действия и даже – кортизоноподобный эффект (лакрица). Последнее может быть использовано для десенсибилизирующего воздействия, так необходимого особенно в острой фазе описторхоза. Обязателен также прием и других природных антиоксидантов, в т.ч. вит. С и Е.

Ведущий аллергический компонент патогенеза описторхоза с кожными высыпаниями, астматоидными состояниями может быть значительно ослаблен при назначении Aller Calm или Cold Cap. Активный ингредиент этих средств – Ephedra Synergistic, содержащая эфедрин, действие которого вызывает расширение бронхов, сужение сосудов и, поэтому, в китайской народной медицине эфедру применяли при бронхите, заболеваниях легких, бронхиальной астме, кожных сыпях. Aller Calm и Cold Cap обладают также противовоспалительным действием за счет содержания желтокорня канадского, Echinacea(Cold Cap),прополиса (Aller Calm). При сравнении этих двух пищевых добавок можно отме-

титель большой противовоспалительный эффект Cold Cap и более скорый противоаллергический Aller Calm.

Хроническая фаза описторхоза требует смещения акцентов лечения в периоде подготовки. На первый план выступает патология желчного пузыря, явления дуоденита или симптомы поражения печени и поджелудочной железы при нередком сочетании всех этих синдромов. У таких больных более удачным сочетанием считаем назначение Red Clover Plus, Endida. Endida усиливает очищающий желчегонный эффект красного клевера, содержит в своем составе мощный противовоспалительный комплекс: Pau' d Arco, Echinacea, витамин E, чеснок.

Состояния с нарушением кислотообразования и метеоризмом, присущие описторхозу, могут быть уменьшены при использовании DIG. Содержащиеся в DIG имбирь издавна известен как антиспастическое, седативное средство. Имбирь способствует снятию воспаления, обеспечивая тем самым и обезболивающий эффект. Освобождению желудка и кишечника от скопления газов, уменьшению судорожных сокращений, желудочно-кишечных колик способствует кроме имбиря и фенхель, имеющийся в составе DIG.

Рассматривая LIV, как средство полезное при заболеваниях печени и желчного пузыря, считаем более рациональным применение его в восстановительный период самостоятельно или в комплексе с другими препаратами. При наблюдаемой нередко недостаточности пищеварения у больных описторхозом (вследствие нарушения желчеотделения, панкреатопатии) без сомнения поможет Gtst Aid Plus.

В условиях эндемичных очагов описторхоза нередко встречаются больные с сочетанной инвазией и язвенной болезнью желудка и (или) 12-перстной кишки. Так, по данным одной из клиник г.Новосибирска, среди 1266 больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, находившихся на стационарном лечении, у 483-выявлен описторхоз, что составляет 38%. Терапевтическая тактика в таких случаях должна быть следующей: сначала проводится лечение, направленное на ликвидацию обострения язвенной болезни и снижение воспалительного процесса в желчных путях, а затем, по стихании обострения, назначается противопаразитарное средство.

По современным представлениям, в этиологии и патогенезе язвенной болезни ведущая роль отводится бактерии, получившей название хеликобактер (Hр). Попав на слизистую желудка или 12-перстной кишки, этот микроорганизм интенсивно размножается.

Мощному росту микробов способствует и иммуносупрессия, развивающаяся при описторхозе. Происходит активный синтез данным микроорганизмом веществ (уреаза, протеаза, фосфолипаза, цитотоксины и т. д.), вызывающих деструкцию тканей желудка и 12-перстной кишки, нарушение микроциркуляции. Важную роль в развитии язвенного процесса играют медиаторы воспаления, которые продуцирует сами бактерии, либо они освобождаются из разрушенных клеток воспаления и эпителия. Поэтому, в лечении эрозивно-язвенных состояний большое внимание уделяется антибиотическому воздействию на Нр. Рамки данной лекции не позволяют осветить весь комплекс противоязвенной терапии, в котором также нашли свое естественное применение пищевые добавки, такие как Alfalfa, Super Chlorophyll concentrate, Licorice. Могу лишь отметить, что использование такого сочетания, как Licorice и Super Chlorophyll concentrate, позволило предупредить сезонное обострение у больных язвенной болезнью 12-ти перстной кишки (7 наблюдений) без антисекреторных препаратов. Антибактериальное воздействие может быть достигнуто при включении желтокорня канадского или эхинацеи. Для улучшения кровоснабжения считаем полезным добавить в комплекс лечения язвенных процессов Ginkgo Plus. Таким образом, при противоязвенном лечении часть препаратов (Alfalfa, Licorice, Echinacea) естественным образом включается в подготовительный этап лечения описторхоза.

Дегельминтизация - это проведение противопаразитарного лечения, направленного на освобождение организма человека от паразитического глиста, в данном случае трематоды *Opisthorchis felinus*. После подготовительного этапа, направленного на уменьшение воспаления, подготовку желчных ходов: уменьшение спазма, разжижение и отток желчи, начинаем непосредственное воздействие на паразита. Мы имеем разные пищевые добавки, в составе которых содержатся компоненты, действующие на паразитических червей. Это грецкий орех- Black Walnut, экстракт грецкого ореха в сочетании с фторидом, Blue Vervain, наконец, Paraway Plus является одновременно противопаразитарным средством, возможность дренажа желчных ходов входящими в состав пижмой, фенхелем, горечавкой, ромашкой, перцем, а также возможность противовоспалительного антитоксического воздействия (гвоздика, мята, чеснок, тимьян, хлорофилл). В своей клинике при ведении больных с описторхозом с учетом только паралитического воздействия любого противопаразитарного средства, мы рекомендуем дополнительно более мощный дре-

наж по известным методикам с оливковым маслом и лимонным соком через 3-5 дней на протяжении 2-х недель.

Многие пациенты, особенно при впервые выявленном описторхозе, настроены на прием билтрицида. Даже в таких случаях с учетом не 100% эффективности билтрицида настоятельно рекомендуем дополнять химиотерапию пищевыми препаратами глистогонного действия на протяжении как минимум 2-х недель с хорошим оттоком желчи, что значительно повышает эффективность лечения.

Восстановительный этап при лечении описторхоза, как показывает клинический опыт, необходим и с позиции устранения сохраняющихся постописторхозных явлений и последствий химиотерапии, если таковая проводилась.

Токсичность билтрицида несомненно и в полной мере не освещена в литературе. Прием этого препарата, о чем уже говорилось ранее, дает дискомфорт, ощущение тяжести в печени, усугубляет явления дисбактериоза. Поэтому вполне разделяем положительную оценку методики «Травяного плазмафореза» с целью детоксикации вслед за назначением билтрицида.

Такая детоксикация достигается при назначении CLS и Native Legend Tea. Мощный очищающий эффект того или другого препарата сочетается с противораковыми свойствами легендарного чая. Взгляд на описторхоз, как предраковое состояние, служит серьезным основанием для применения различных средств оказывающих противодействие опухолям, среди которых Nature Legend Tea. Принимать чай рекомендуется утром и вечером не менее 2-х недель.

CLS обладает также антибактериальными свойствами, что продолжает положительное воздействие направленное на восстановление гепатобилиарной системы, уменьшает возможные аллергические проявления при даче билтрицида и токсические воздействия со стороны паразитов.

По нашим наблюдениям, наиболее сбалансированным препаратом, позволяющим решать проблемы восстановительного этапа – детоксикацию, стимуляцию иммунитета, восстановление функции пищеварительной системы – является Cleanse Pack. В его составе: Red Clover и Endida, которая содержит противовоспалительный комплекс и способствует детоксикации.

SLB – средство, действующее на паразитов, улучшающее функцию кишечника: при запорах(крушина, ревеня), воспалении (желтокорень канадский,барбарис) и метеоризме (имбирь, укроп).

Ацидофилус - ацидофильная палочка способствует восстановлению необходимого баланса кишечной микрофлоры, следствием чего является нормализация микробного пейзажа кишечника и состояния иммунитета.

Дисбактериоз при описторхозе обусловлен как иммуносупрессивным действием паразитов, так и последствием химиотерапии. Поэтому, *Acidophilus* является обязательным и незаменимым компонентом восстановительного этапа, тем более, если он не поступает в составе комплексного *Cleans Pack*.

Препарат *LIV* обладает желчегонными и противовоспалительными свойствами, способствует регенерации печеночных клеток, предупреждает процессы жировой инфильтрации в печени. В завершении программы рекомендуется прием *Bee Pollen* или *Enhance*, или *Maxi Chel*. Каждый из этих препаратов, являясь богатым источником жизненно важных компонентов: витаминов, минералов, аминокислот, оказывает общеоздоравливающее, стимулирующее действие на организм. Входящие в состав *Enhance* травяные экстракты являются мощной питательной основой деятельности различных систем организма.

Клинический полиморфизм описторхоза, обуславливающий вовлечение в патологический процесс различных органов и систем, фазность процесса с особенностями клинических проявлений представляют широкое поле деятельности для ищущего врача в целях достижения наилучшего лечебного эффекта.

Предлагая свой опыт, мы можем представить все вышеизложенные в виде схемы представленной в таблице.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что, имея в руках такое мощное оружие, как химиотерапия, мы порой забываем, что это «палка о двух концах». Многолетняя практика показывает, что все острее встает вопрос о возможном ограничении показаний к применению традиционной химиотерапии в связи с ее осложнениями, вызывающими у больных новые страдания, для устранения которых мы вновь обращаемся к поиску других химиопрепаратов.

Этап лечения, продолжительность	фазы описторхоза	задачи этапа	пищевые добавки	доза (для взрослых)
1	2	3	4	5
I. Подготовительный (7-10 дней)	Острая	1. Уменьшение интоксикации, выведение аллергенов из организма, клеточное питание.	Lifiber	1 стол. ложка с 200 мл. воды утром
		2. Очищение кишечника, снятие воспаления	Nature's Tea Alfalfa или Aloe vera	1 пакет в день 2 капс. х 3 р. в день 2 капс. вечером
		3. Очищение крови, усиление желчеотделения, повышение иммунитета	Red Clover Plus	1 капс. в день с увеличением в течении 2-х нед. до 2 капс.
		4. Борьба с аллергией, астматическими состояниями	Aller Calm или Cold Cap	по 2 капс. каждые 4 часа
	Хроническая	1. Очищение, усиление желчеотделения.	Red Clover Plus	1 капс. в день, со 2-й нед. 2 капс.
		2. Снижение воспаления	Endida	по 2 капс. х 3 р. в день
		3. Восстановление кислотности, уменьшение газообразования, уменьшение болей	DIG	по 2 капс. после еды и перед сном
		4. Улучшение пищеварения	Gest Aid Plus	по 2 капс. в день

II. Противопаразитарное лечение (14-30 дней) или в сочетании с бильтрицидом	Острая и хроническая	1. Освобождение организма от паразитов	Black Wanut Blue Vervain или Paraway Plus	2 капс. 3 р. в день 1-2 капс. 3 р. в день по 2 капс. первые 10 дней. по 5 капс. 20 дней
			Native Legend Tea совместно с CLS	ежедневно натощак за 1 час до завтрака и через 2 часа после ужина 2 капс. 3 р. в день
III. Восстановительный этап(2-3 месяца)	Острая и хроническая	1. Очищение после химиотерапии	Cleanse Pack лучше 2st.	По 1 пакету утром и вечером
		2.Очищение, снятие воспаления, стимуляция иммунитета, восстановление микрофлоры, улучшение функции печени и желчного пузыря 3. Стимулирующее, общеукрепляющее	Enhance или Bee Pollen или Maxi Chel	по 1 стол. ложке ежедневно 2 капс. 3 р. в день 2 табл. 3-4 р. в день

ЛЕКЦИЯ 5

РОЛЬ ПРОДУКТОВ ENRICH В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ

Введение. В настоящее время ожирение является одним из самых распространенных заболеваний во всем мире и, в первую очередь, в индустриально развитых странах. Достаточно сказать, что, по самым скромным подсчетам, число лиц, больных ожирением, в СССР в середине 80-х гг. превышало 25%, а число лиц, имеющих избыточный вес, составляло более 50% всего населения страны (Беюл Е.А. с соавт., 1986). При этом, если брать отдельно население крупных промышленных городов, данные показатели оказываются еще более настораживающими.

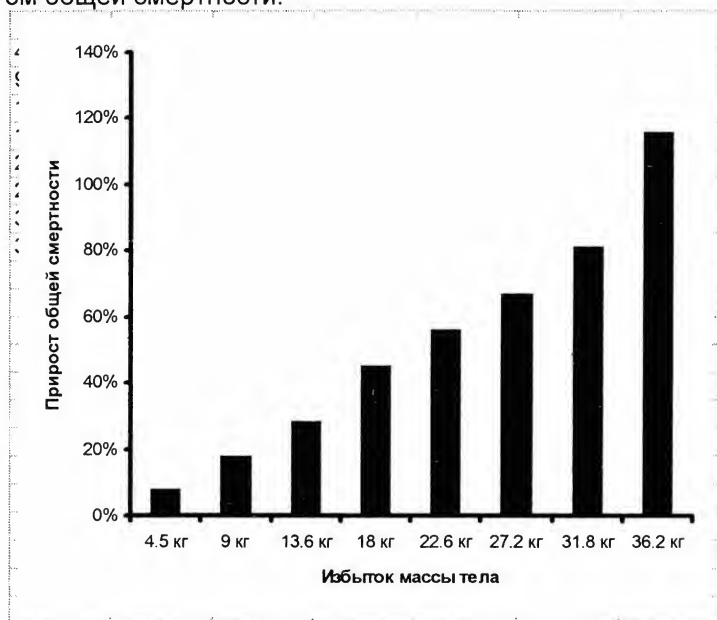
Более того, в отличие от многих других распространенных заболеваний, встречаемость которых в развитых странах вследствие развития медицинской науки постепенно снижается, заболеваемость ожирением неуклонно прогрессирует и при сохранении имеющейся тенденции, в соответствии с долговременными прогнозами, уже к 2230 г. может охватить все население планеты (Kuczmarski RJ et al, 1994).

Между тем, проблема ожирения до сих пор не встречает должного понимания среди большинства врачей, а те больные, что наблюдаются бы в стационаре или поликлинике с ожирением как с основным диагнозом, остаются редкостью. И это при том, что вряд ли есть другое такое заболевание, которое в той же степени, что и ожирение, затрагивало бы практически все органы и системы организма. Синдром ожирения, помимо того, что сам по себе вызывает серьезные метаболические нарушения в организме, в большинстве случаев предрасполагает к развитию таких серьезных заболеваний как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инсулиннезависимый сахарный диабет, заболевания печени и желчевыводящих путей, эндокринные расстройства, а также рак груди, половой сферы, кишечника и некоторых других локализаций (табл. 1). То есть, тех заболеваний, что занимают в настоящее время ведущее место в структуре общей заболеваемости и смертности населения во всем мире и которые определяют то драматическое увеличение показателей общей смертности, которое наблюдается среди больных ожирением (рис. 1). Для более яркой иллюстрации этого достаточно сказать, что, по прогнозистическим расчетам, каждый килограмм лишнего веса отнимает у больного ожирением в среднем 2 месяца жизни (Беюл Е.А. с соавт., 1986).

Таблица 1. Увеличение смертности тучных лиц по сравнению с лицами с нормальной массой тела, принятой за 100%. (Marks Н.Н., 1960).

Причина смерти	Мужчины	Женщ.
Сахарный диабет II типа	388	372
Цирроз печени	249	147
Желчнокаменная болезнь	206	284
Ишемическая болезнь сердца	142	175
Инсульт	159	162
Рак кишечника и брюшины	115	204
Рак печени и желчевыводящих путей	168	211
Рак матки	-	121

Рис. 1. Зависимость между степенью избытка массы тела и приростом общей смертности.



При этом становится все более очевидным не имеющее, пожалуй, аналогов в клинической практике противоречие: заболеваемость ожирением неуклонно возрастает, в то время как подхо-

ды к его лечению, являющиеся, с позиций современных научных представлений, во многом неадекватными и даже ошибочными, до сих пор не претерпели существенных перемен.

Последнее в немалой степени относится и к ключевому принципу терапии ожирения – с помощью полного голодания и редуцированной диеты. Безусловно, строгое ограничение калорийности питания и в современных условиях должно оставаться неизменным компонентом всех без исключения терапевтических схем. Однако до сих пор в большинстве случаев этот принцип сводится единственно к резкому ограничению количества потребляемой пищи, т.е. макронутриентов, а учет ограничения потребления жиров и углеводов не сопровождается одновременной оценкой и восполнением неизбежных при голодании потерь большого числа микронутриентов. Между тем, многие микронутриенты не просто исключительно важны для полноценного функционирования организма, но и самым непосредственным образом участвуют в регуляции жирового обмена [Ю.П. Гичев, 1997].

Более того, в ряде случаев длительно существующий недостаток многих микронутриентов может сам по себе играть причинную роль в развитии ожирения. При этом будет уместным допустить предположение, суть которого состоит в том, что весьма выраженная у большого числа людей склонность к перееданию, а отсюда и широкое распространение ожирения, есть своего рода компенсаторная реакция организма на нехватку в традиционно сложившемся питании современного человека целого ряда незаменимых и жизненно важных микронутриентов, что, в свою очередь, стало историческим следствием разрыва естественных пищевых связей человека с природой, постепенного обеднения микроразлементного состава почв в зонах интенсивного земледелия и животноводства и употребления в пищу в основном высокоочищенных продуктов питания (Гичев Ю.П., Гичев Ю.Ю., 1997). Последнее вполне объяснимо, если принять во внимание, что при всем многообразии функций и точек приложения микронутриентов в организме информация об их дефиците в большинстве случаев опосредуется так или иначе через пищевые центры головного мозга. Последнее совсем неудивительно, т.к. большинство биологически активных веществ на протяжении всей своей эволюции человек получал именно с пищей. В качестве иллюстрации к сказанному достаточно привести широко известные в клинической практике факты, когда дефицит, например, железа при анемии или целого комплекса микронутриентов при беременности вызы-

вает патологическую активацию пищевого центра, ведущую к повышенному потреблению пищи.

Таким образом, для того, чтобы получать необходимые для нормальной жизнедеятельности количества микронутриентов, человек вынужден поглощать большие количества рафинированной (т.е. обедненной биологически активными веществами) пищи, добывая в итоге жизненно важные микронутриенты ценой поступления избыточных калорий, жиров, углеводов, холестерина. С другой стороны, традиционный рацион питания современного человека оказывается в значительной степени лишенным естественных регуляторов аппетита, таких как пищевые волокна, горечи, органические кислоты, большинство из которых также относится к классу микронутриентов.

В этом отношении представляются спорными попытки бороться с ожирением с помощью резко редуцированных диет, а тем более частичного или полного голодания, т.к. в этом случае, стремясь снизить или полностью ограничить поступление в организм некоторых нежелательных макронутриентов (прежде всего жиров и углеводов), врач лишает пациента также и большого числа биологически активных микронутриентов, от недостатка которых, вследствие неправильного питания, и без того страдает больной.

С точки зрения рассмотренных представлений, сегодня, быть может, более важным является не столько соблюдение рекомендуемых нормативов содержания калорий и макронутриентов, сколько контроль и обеспечение поступления в организм человека биологически активных микронутриентов и пищевых добавок. Иначе говоря, в лечебно-профилактическом аспекте важно учитывать соотношение общего объема и калорийности потребляемой пищи к количеству содержащихся в ней микронутриентов. С этой точки зрения, для характеристики качества пищи нужно ввести условный коэффициент, который следует считать тем оптимальнее, чем больше будет показатель соотношения количества микронутриентов (в числителе) к количеству макронутриентов и калорийности пищи (в знаменателе). То есть, чем больше количество микронутриентов содержится в единице веса потребляемой пищи, тем выше ее питательные и лечебно-профилактические качества и, наоборот.

Что же касается фармакотерапии ожирения, то достаточно сказать, что, начиная с 1938 г., когда был открыт первый фармакологический препарат для лечения данной патологии, и вплоть до настоящего времени число препаратов, применяемых в этой

области, остается очень скудным, а их основной принцип действия – *угнетение центральных механизмов аппетита* – и вовсе не претерпел кардинальных перемен. Между тем, данный фармакологический механизм учитывает лишь одно из многих и, притом, очень узкое звено патогенеза столь многопланового метаболического синдрома, каковым является ожирение. Более того, анорексигенные препараты, воздействуя исключительно на выраженность аппетита, воздействуют скорее на следствие, чем на причинные факторы, ведущие к перееданию. Неудивительно, что подобная монотерапия без учета всего многообразия физиологических нарушений оказывается малоэффективной у большинства больных.

Кроме того, серьезнейшей проблемой фармакотерапии вообще и фармакологической коррекции ожирения в частности является проблема побочного действия синтетических медикаментов. Между тем, даже самые современные анорексигенные препараты далеко не безобидны в этом отношении, т.к. вмешиваются в тонкие регуляторные механизмы центральной нервной системы. Достаточно сказать, что первые поколения данных препаратов уже запрещены к применению, т.к. вызывали серьезные изменения психики и быстрое развитие фармакологической зависимости, не говоря уже о значительном повышении артериального давления и частоты сердечных сокращений (и это у больных, среди которых большинство страдает сердечно-сосудистыми расстройствами). Что же касается современных модификаций этих препаратов, то, несмотря на относительно короткую историю их применения, уже появились сообщения о таких серьезных осложнениях лечения ими, как импотенция, развитие клапанных пороков сердца и первичной легочной гипертензии (Abenham L et al., 1996; Connolly HM et al., 1997).

И тем не менее, несмотря на всю очевидность приведенных соображений, на протяжении вот уже нескольких десятилетий основным принципом лечения ожирения неизменно остается редуцированная диета в сочетании с анорексигенными и стимулирующими термогенез препаратами. И это при том, что синдром ожирения по своим проявлениям и патогенезу является одним из самых многоплановых заболеваний.

На разрешение данного противоречия, с нашей точки зрения, и должны быть направлены новые схемы лечения, которые должны не только учитывать, по возможности, все патогенетические звенья данного заболевания, но и те нарушения естественных пищевых взаимоотношений между макро- и микронутриента-

ми, которые, по сути, и лежат в основе развития ожирения и могут усугубляться вследствие редуцированных диет и лечебного голодания. В этом смысле, синдром ожирения представляет собой едва ли не самую благоприятную почву для применения основных принципов клинической микронутриентологии.

Вопросы этиологии и патогенеза ожирения. Врачам, хотя бы однажды имевшим дело с больными ожирением, должно быть хорошо известно, насколько трудным и порой необъяснимо медленным бывает процесс утилизации излишнего жира, причем даже при соблюдении пациентом самых строгих диетических ограничений. Более того, биохимические исследования свидетельствуют о странном на первый взгляд парадоксе: при жестко ограниченном рационе питания в первую очередь распаду подвергаются белки и углеводы и гораздо в меньшей степени жировая масса. При этом создается впечатление, что организм, жертвуя при этом даже структурными белками мышечной и других тканей, стремится сохранить имеющиеся в избытке запасы жира.

Для того, чтобы в какой-то мере понять данную особенность, необходимо кратко рассмотреть физиологическую роль жировой ткани. Как известно, основной ее функцией, сложившейся в ходе эволюции животных и человека, являлось поддержание адекватного энергетического баланса организма за счет постепенного расходования жировых запасов в условиях недостатка или отсутствия пищевых веществ. Достаточно сказать, что весь имеющийся запас углеводов в организме не способен обеспечить и суточной потребности человека в энергии. Все исследования указывают на то, что жировая ткань принимает постоянное и самое непосредственное участие в метаболических процессах всего организма, систематически поставляя энергетические субстраты для мышц и других работающих тканей. Подобная роль автономного источника питания оказалась чрезвычайно значимой для существования и развития живых организмов, т.к. обеспечивала их относительно продолжительную независимость от необходимости постоянного поступления пищи и увеличивала устойчивость к резким колебаниям пищевого рациона – одного из главных неблагоприятных факторов внешней среды.

В данном контексте роль жировой ткани можно с полным правом рассматривать с позиций энергетического обеспечения постоянства внутренней среды организма, т.е. как важную составляющую гомеостаза. Одним из первых в начале 50-х гг. подобное предположение обосновал Kennedy G.C., который на ос-

новании этого пришел к очень важному выводу о том, что объем жировой ткани в организме является довольно строгой постоянной, и что организм стремится не допустить его резких колебаний. Справедливость подобных взглядов стала еще более очевидной после открытия в гипоталамусе, (который, как известно, является центральным звеном регуляции гомеостаза), специфических центров, регулирующих постоянство объема жировой ткани как за счет изменения направления биохимических процессов в организме, так и за счет регуляции аппетита (Schwartz M.W., 1998).

Надо заметить, что со времени открытия т.н. *пищевых центров* в гипоталамусе (Anand B.K., Brobeck J.R., 1951) в числе работ, посвященных исследованию пищевой мотивации и регуляции аппетита не было недостатка. При этом были открыты самые разнообразные факторы, влияющие на выраженность аппетита, среди которых соматотропный гормон, холецистокинин и другие гастроинтестинальные гормоны, нейромедиаторы, рефлекторные влияния желудочно-кишечного тракта, изменение концентрации глюкозы и свободных жирных кислот в крови и т.д. Однако вплоть до последнего времени проблема влияния собственно жировой ткани – главного объекта лечебного воздействия у больных ожирением – на состояние пищевой мотивации и связанных с этим биохимических процессов не встречала должного понимания. Между тем, без этого невозможно правильно понять те изменения, что происходят в организме больного в процессе лечения.

По современным представлениям система регуляции постоянства жировой массы как и любая другая гомеостатическая система, включает в себя центральное и периферическое звенья регуляции. При этом центральное звено представляет собой совокупность гипоталамических гормонов, которые по своему действию с известной долей условности могут быть разделены на липогенетические и липолитические. Тонкое равновесие их антагонистических влияний направлено на поддержание энергетического гомеостаза в организме.

К факторам *липогенеза*, в первую очередь, относится *нейропептид Y*. Увеличение продукции данного гипоталамического медиатора приводит к значительной стимуляции аппетита и увеличению потребления пищи (гиперфагии), а также к целому ряду метаболических эффектов, направленных на увеличение синтеза жира в жировой ткани, как главного энергетического резерва. К ним относятся 1) стимуляция секреции *инсулина*, который активируя липопротеидлипазу, а также включение глюкозы в синтез жирных кислот, оказывает выраженное липогенетическое дейст-

вие; 2) подавление адренергических эффектов и, в частности, угнетение липолиза, опосредованного симпатическими влияниями, 3) значительное снижение интенсивности основного обмена и, в первую очередь, за счет угнетения индуцированного диетой термогенеза (Woldbye D.P.D., Larsen P.J., 1998; Kalka S.P., 1997; Wang Q et al., 1997). В этих условиях энергетические траты организма снижаются до минимума, а процессы липогенеза значительно преобладают над липолитическими. Энергетическое обеспечение организма осуществляется, в основном, за счет углеводного обмена. Подобную же функцию выполняют и *орексины*, недавно открытые гипоталамические вещества, способные полностью компенсировать недостаточность нейропептида Y (Sakurai T. et al., 1998; Schwartz M.W., 1998).

В норме липогенетическое действие нейропептида Y и орексинов тонко уравновешено противоположным влиянием таких гормонов гипоталамуса, как *кортикотропин-рилизинг-фактор*, *меланокортин*, *урококтин*, *соматотропный гормон* а также центрального нейромедиатора - *серотонина*. Увеличение продукции данных веществ приводит к подавлению центров голода, активации симпатической нервной системы и усилению опосредуемого ею липолиза. Наоборот, при экспериментальной блокаде физиологического действия данных гормонов наблюдается неконтролируемое ожирение у животных (Fan W. et al, 1997).

Что касается периферического звена регуляции постоянства жировой ткани, то относительная ясность в этом вопросе установилась лишь в 1994 г. после открытия Zhang Y. с соавторами *лептина* - гормоноподобного вещества, вырабатываемого собственными клетками жировой ткани. При этом выяснилось, что при избыточном увеличении объема жировой ткани в организме уровень лептина в крови неуклонно возрастает. В свою очередь, высокая концентрация последнего приводит к подавлению секреции нейропептида Y (Stephens T.W. et al, 1997; Ericson J.C. et al., 1996) и, наоборот, к увеличению продукции липолитических факторов гипоталамуса: кортикотропин-рилизинг-фактора и меланокортина (Schwartz M.W., 1997; Seeley R.J., 1997). В результате этого происходит торможение центров голода, уменьшение потребления пищи, активация симпатического отдела нервной системы, что в итоге ведет к усилению процессов липолиза и восстановлению прежнего объема жировой ткани. Кроме того, в последнее время считается, что лептин способен оказывать и непосредственный липолитический эффект (Haynes W.G. et al, 1997).

С другой стороны, при ограничении пищевого рациона и, соответственно потере жира адипоцитами происходит резкое снижение продукции лептина, на что гипоталамус немедленно реагирует увеличением продукции липосинтетических факторов и, наоборот, уменьшением выделения факторов липолиза.

Кроме того, функции лептина теснейшим образом взаимосвязаны с действием другого значительно более известного периферического регулятора состояния жировой ткани – инсулина. При значительном снижении концентрации инсулина в крови, что чаще всего случается при голодании, также как и в случае с лептином происходит активация липогенетических факторов гипоталамуса и, в первую очередь, нейропептида Y. Выделение последнего, как уже упоминалось выше, приводит в том числе и к стимуляции секреции инсулина, который является ключевым фактором липогенеза. Однако при нарастании концентрации последнего по механизму отрицательной обратной связи происходит ответное угнетение продукции нейропептида Y, что, соответственно, ограничивает секрецию самого инсулина и предотвращает избыточное увеличение объема жировой ткани (Schwartz MW et al., 1992). Таким образом, однонаправленные изменения концентраций лептина и инсулина, будучи опосредованными через гипоталамус, во многом определяют состояние жирового обмена в организме.

Описанный механизм регуляции гомеостаза жировой ткани позволяет рассматривать последнюю отнюдь не как пассивный объект, подчиняющийся тем или иным регуляторным влияниям, но как саморегулирующее звено гомеостаза, которое в генезе ожирения может приобретать ведущее значение, определяющее во многом состояние всего липидного обмена в организме. Отсюда следует важный вывод о том, что любое изменение количества жировой ткани (и в процессе лечения) может восприниматься организмом как нарушение сложившихся регуляторных взаимоотношений.

Вместе с тем, изложенная схема требует еще одного дополнения, очень важного для понимания причин ожирения. Дело в том, что гипоталамические центры регуляции жирового обмена обладают способностью развивать резистентность, т.е. относительную нечувствительность к высоким концентрациям лептина и инсулина при условии, что это превышение имеет место в течение длительного времени. Другими словами, если при одномоментной пищевой нагрузке (как это случается, например, у здоровых людей при переедании) гипоталамус адекватно реагирует активацией процессов липолиза, то в случае постоянного избытка

потребляемой пищи происходит своего рода "привыкание" рецепторов центрального отдела регуляции жирового обмена к избыточным концентрациям периферических медиаторов. При этом высокие уровни лептина и инсулина уже воспринимаются организмом как должные вследствие повышения порога чувствительности к ним в соответствующих центрах гипоталамуса, а, соответственно, не вызывают активацию липолиза. Это подтверждается и клиническими исследованиями, показывающими, что уровни лептина и инсулина у больных ожирением могут в несколько раз превышать таковые у здоровых (Considine R.V. et al., 1996).

В этом смысле синдром ожирения следует рассматривать как состояние общей метаболической резистентности к липолитическим влияниям. Формирующаяся при этом нечувствительность тканей к лептину и, особенно, к инсулину приводит к патологически высокой активации процессов липосинтеза и, в первую очередь, за счет реактивной гиперинсулинемии (рис. 2).

С другой стороны, чувствительность гипоталамических отделов к противоположным воздействиям остается по-прежнему высокой. Вследствие этого, даже кратковременные ограничения калорийности рациона, приводящие к незначительной потере жировой массы, а, соответственно, и к резкому падению концентраций как инсулина, так и лептина, провоцируют реакцию гипоталамических центров регуляции, направленную на сохранение имеющихся жировых ресурсов.

Таким образом, очевидна неблагоприятная диспропорция: с одной стороны, быстрая адаптация организма к избыточному питанию и, соответственно, прогрессирующему увеличению объема жировой ткани, а, с другой – незамедлительная реакция противодействия в ответ на любое уменьшение жировой массы независимо от ее исходных параметров. Вполне очевидно, что при наличии избыточного питания в данных условиях формируется чрезвычайно благоприятная почва для беспрепятственного развития ожирения и, наоборот, труднопреодолимые затруднения в лечении этого заболевания.

Данную закономерность, по мнению некоторых ученых (Neel J.V., 1962), можно объяснить с эволюционной точки зрения. Так как, почти вся история развития животных и человека происходила в условиях постоянного поиска пищи, то вполне естественно, что наибольшее развитие получили метаболические системы запасаания питательных ресурсов, в то время как ограничительные механизмы оставались во многом неразвитыми. Подобная диспропорция, закрепленная генетически, являлась вполне целесо-

образной в естественных условиях существования, однако, довольно быстро обернулась своей негативной стороной при изменении пищевых стереотипов, что стало особенно очевидно в XX в.

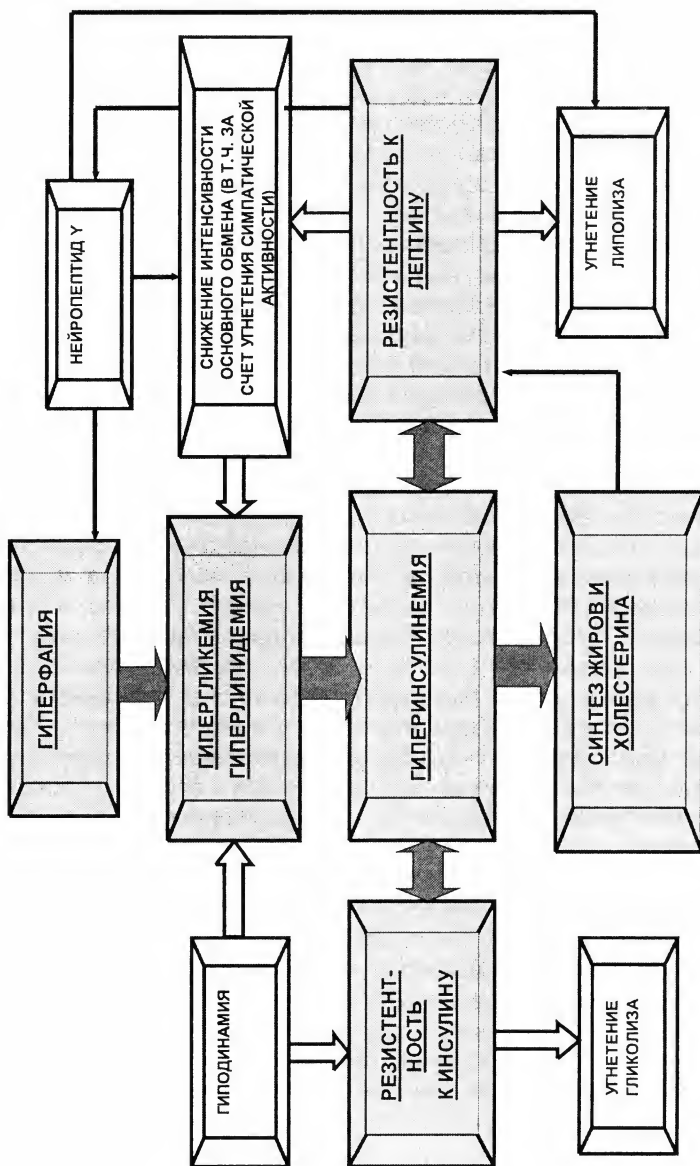
Излагая эту же мысль другими словами можно сказать, что динамическое равновесие в системе липолиз-липогенез в организме человека или животного поддерживается за счет тонко уравнивающих друг друга антагонистических влияний. При этом система регуляции энергетического гомеостаза нацелена преимущественно на ограничение процессов липолиза и сохранение постоянства объема жировой массы, в то время как сдерживающими факторами избыточного липогенеза являются ограничительное и не регулярное в естественных условиях существования поступление пищи и сопряженные с ее поиском значительные физические усилия.

В условиях же избыточного питания и малоподвижного образа жизни создаются условия, предрасполагающие к сдвигу данного равновесия в сторону липогенеза. При этом, как свидетельствуют клинические исследования, у больных ожирением регистрируется существенное нарушение соотношения показателей активности жиромобилизующей липазы, которая оказывает липолитическое действие, и липопротеидлипазы, одного из основных факторов липогенеза. При этом активность последней более чем в 1.6 раза превышает активность жиромобилизующей липазы (Покровский А.А. с соавт., 1967). Кроме того, в условиях систематического переедания наблюдается почти неограниченная адаптивная индукция липосинтетических ферментов, что приводит к тому, что все большая часть жиров и углеводов пищи включается в процессы образования жира (Татонь Я., 1981).

При этом формируется порочный круг, составляющий, по сути, основу любого вида ожирения, когда все большая доля потребляемых пищевых веществ в силу чрезмерной, не уравновешенной противоположными влияниями процессов липосинтеза трансформируется в метаболически инертную жировую массу, так что организм, чтобы обеспечить непомерно возрастающие при ожирении метаболические потребности, вынужден поглощать все большие количества пищи. Более того, снижение двигательной активности приводит к формированию инсулинорезистентности мышечной, а затем и других тканей, вследствие чего эффективность усвоения и утилизации глюкозы клетками организма резко снижается, несмотря на патологически высокие уровни гликемии. То есть, складывается парадоксальная ситуация: организм, обладающий огромными запасами энергии в виде жировой ткани, не

способен их адекватно расходовать, несмотря на переизбыток и находится в состоянии клеточного голодания.

РИС. 2. ОСНОВНЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ.



Более того, в организме больного ожирением очень скоро формируется характерный метаболический синдром, включающий в себя гиперинсулинемию, инсулинорезистентность периферических тканей, гипергликемию, гиперлипидемию и гиперхолестеринемию, который, в сущности, является проявлением патологической активности все более властно диктующей свои метаболические запросы организму вновь образованной жировой массы, которая превращается в своего рода «патологическую систему», паразитирующий орган или «жировую опухоль». Чтобы подчеркнуть важность последнего, заметим лишь, что данный синдром является одной из главных причин развития сердечно-сосудистых заболеваний и инсулиннезависимого сахарного диабета, которые в основном и определяют структуру заболеваемости и смертности больных ожирением. Другими словами, жировая ткань в процессе своего неограниченного роста приобретает все черты паразитирующего органа, который подчиняет своим нуждам метаболические потребности других функций и систем организма.

Таким образом, очевидно, что в условиях сложившегося патологического синдрома ожирения независимо от вызвавших его этиологических факторов патогенетически оправданным лечебным вмешательством является воздействие на резко измененное соотношение процессов липолиза и липогенеза в направлении активации первого и подавления другого. Причем, в практическом смысле это означает меры, направленные на восстановление чувствительности к лептину и, что особенно важно, к инсулину. Последнее может быть достигнуто за счет ограничения поступления в организм макронутриентных энергетических субстратов (но не микронутриентов!) при одновременном увеличении энергозатрат за счет адекватных физических нагрузок, вследствие чего достигается состояние т.н. отрицательного энергетического баланса.

Однако, выдвигая тезис о том, что ожирение невозможно без переедания, необходимо внести одно важное уточнение. Оно касается известного противоречия, когда в группе лиц, мало различающихся по характеру питания и физической активности, у одних ожирение развивается очень быстро и в дальнейшем неуклонно прогрессирует; у других оно проявляется лишь в пожилом возрасте; а у третьих – не развивается вовсе. Как принято считать в настоящее время, указанные различия скорее всего объясняются индивидуальными особенностями регуляции основного обмена. Как известно, интенсивность последнего может варьировать в очень широких пределах, обеспечивая адаптацию энергетическо-

го баланса в организме к различным по энергетической ценности рационам питания. Так, при уменьшении поступления пищи основной обмен резко снижается, в то время как при переедании он резко возрастает, причем дополнительный расход энергии осуществляется в основном за счет активации термогенеза (Hervey G.R., Tobin G., 1982).

Между тем, у многих людей, потенциально склонных к ожирению, наблюдается значительное *замедление основного обмена* и в т.ч. резкое снижение способности к наращиванию индуцируемого пищей термогенеза (А.И.Клиорин, 1978). Очевидно, что в этих условиях значительно большая часть поглощенной пищи будет депонирована в виде жира. Яркой иллюстрацией к сказанному могут служить данные Е.А.Н.Симс с соавторами (1973), которые показали, что для сохранения имеющейся массы тела полным лицам требуется только 65% энергетической ценности среднего рациона, а худым – более 135%!

Учитывая, что состояние основного обмена и связанных с ним процессов термогенеза напрямую зависит от функционального состояния *щитовидной железы* и активности *симпатического отдела нервной системы*, делается понятным снижение их активности у больных ожирением. Последнее предположение подтверждается многочисленными исследованиями, свидетельствующими о наличии у большинства больных ожирением как латентного гипотиреоза (Horton E.S., 1981), так и снижения скорости поглощения неорганического йода щитовидной железой (Спесивцева В.Г. с соавт., 1979).

Кроме того, по данным Е.А.Беюл с соавторами, содержание основных медиаторов симпатической нервной системы (адреналина, норадреналина и дофамина) у больных ожирением снижено более чем в 2 раза по сравнению со здоровыми. Между тем, катехоламины известны не только как важнейшие активаторы липолиза и β -окисления жирных кислот, но и как важный фактор термогенеза в бурой жировой ткани.

Метаболическую активность организма больного ожирением можно сравнить с образом Скупого Рыцаря, который до минимума сокращает повседневные траты ради дальнейшего пополнения своих (в данном случае энергетических) запасов, расходовать которые адекватно он не в состоянии. Достаточно сказать, что объем суточных энерготрат, не связанных с двигательной активностью, у лиц, склонных к ожирению, может быть на 500-700 ккал ниже, чем у худощавых субъектов.

Однако наблюдающееся у тучных больных и лиц, предрасположенных к ожирению, снижение интенсивности основного обмена было бы не совсем правильным трактовать исключительно как предпатологическое состояние. Дело в том, что в естественных условиях развития, характеризующихся в целом весьма ограниченным питанием, данная особенность метаболической конституции играла несомненно положительную роль, т.к. сочеталась с высокоэффективным, «экономным» расходом поступающей с пищей энергии. Более того, такой тип метаболической организации отражал значительно более высокую приспособляемость организма в процессе естественной эволюции по сравнению с «неэкономичными» организмами. При этом, учитывая фактическую однонаправленность центральных механизмов регуляции основного обмена и гомеостаза жировой ткани, последние можно рассматривать, как единую эволюционно сложившуюся систему, обеспечивающую максимально эффективное расходование энергии и максимально возможное ее резервирование в виде жировой ткани.

Поэтому в процессе лечения ожирения мы можем невольно вступать в противоречие с этими эволюционно сложившимися механизмами запасаения энергетических ресурсов. Так, снижение веса в начальных стадиях сопровождается не только активной ответной реакцией, направленной на ограничение процессов липолиза, но и значительным снижением интенсивности основного обмена. Последнее отчасти объясняет те не столь уж редкие случаи, когда больные, находящиеся на редуccionной диете с обычной в таких случаях калорийностью около 1500 ккал/сут., не только не теряли в весе, но и иногда даже прибавляли (Miller DS, 1982).

В свете изложенных выше представлений становится понятным, что динамику жировой массы в организме уже нельзя рассматривать с позиций упрощенных и отвлеченных регуляторных закономерностей. Надо понимать, что любое вмешательство в жировой обмен воспринимается организмом как нарушение гомеостаза, влекущее за собой целый ряд компенсаторных реакций, имеющих целью сохранение его исходных параметров. При этом, если попытаться по-новому рассмотреть динамику физиологических процессов в организме при ограничении калорийности питания, которое составляет основу большинства лечебных методик, то данные изменения можно представить в виде следующей очень важной в практическом плане фазность пато-

физиологических перестроек жирового обмена (Рис. 3) (Schwartz M.W., 1998).

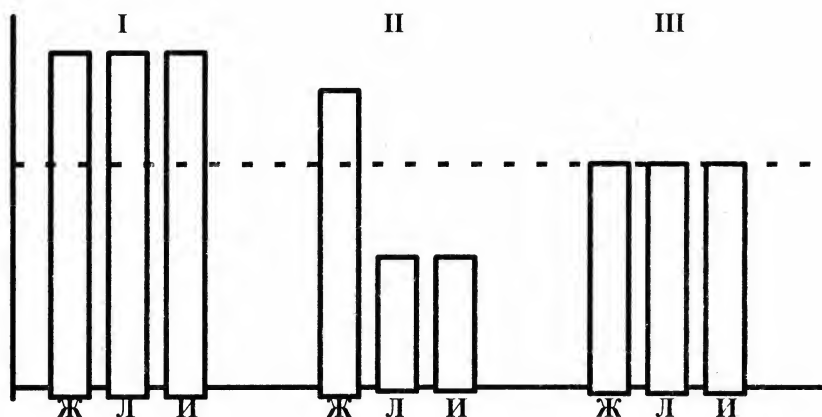


Рис. 3. Взаимоотношения массы жировой ткани (Ж), инсулина (И) и лептина (Л) при выраженном ожирении (I), на стадии снижения веса (II) и при стойкой нормализации веса тела (III).

В I фазу избыточной массе жировой ткани соответствуют повышенные уровни инсулина и лептина, которые, однако, в силу развития к ним резистентности не вызывают адекватной ограничительной реакции со стороны гипоталамических центров регуляции жирового обмена. Резкий сдвиг тонкого равновесия в системе липолиз-липогенез в сторону преобладания последнего дает начало развитию описанного выше порочного круга, вследствие чего, ожирение неуклонно прогрессирует. Введение диетических ограничений при этом в качестве лечебного мероприятия приводит к начальной потере жировой массы, вслед за чем следует резкое падение концентраций обоих периферических медиаторов, что, в свою очередь, вызывает быструю реакцию со стороны гипоталамуса, проявляющуюся подавлением процессов липолиза и обеспечением организма энергией за счет распада белков и углеводов. Эта фаза протекает довольно скоро и характеризуется относительно быстрым снижением веса, однако, еще раз подчеркнем, что происходит это при почти неизменном объеме жировой ткани.

II фаза, когда организм переходит на расходование жировых отложений протекает значительно медленнее, т.к. она сопровождается серьезной перестройкой механизмов регуляции метаболизма жировой ткани и энергетического обмена. В частности, как свидетельствуют клинические данные, на данном этапе наблюдается значительное снижение интенсивности основного обмена (на 15% и более от исходного уровня), что можно рассматривать как одно из проявлений «защитной» реакции организма, направленной на максимальное сохранение главного энергетического ресурса – жировой ткани (Leibel RL et al., 1995). Метаболическая перестройка в этом случае продолжается в течение нескольких месяцев, являясь наиболее сложным этапом лечения, т.к. резкое снижение уровней лептина и инсулина не только ведет к существенному ограничению липолиза, но и провоцирует значительно более сильную, чем до лечения, активацию центров голода..

III фаза или стадия поддержания оптимального веса характеризуется восстановлением нормальной чувствительности гипоталамических центров регуляции к лептину и инсулину, что сопровождается активацией липолиза, уменьшением объема жировой ткани и возвращением концентраций обоих периферических медиаторов к нормальным показателям.

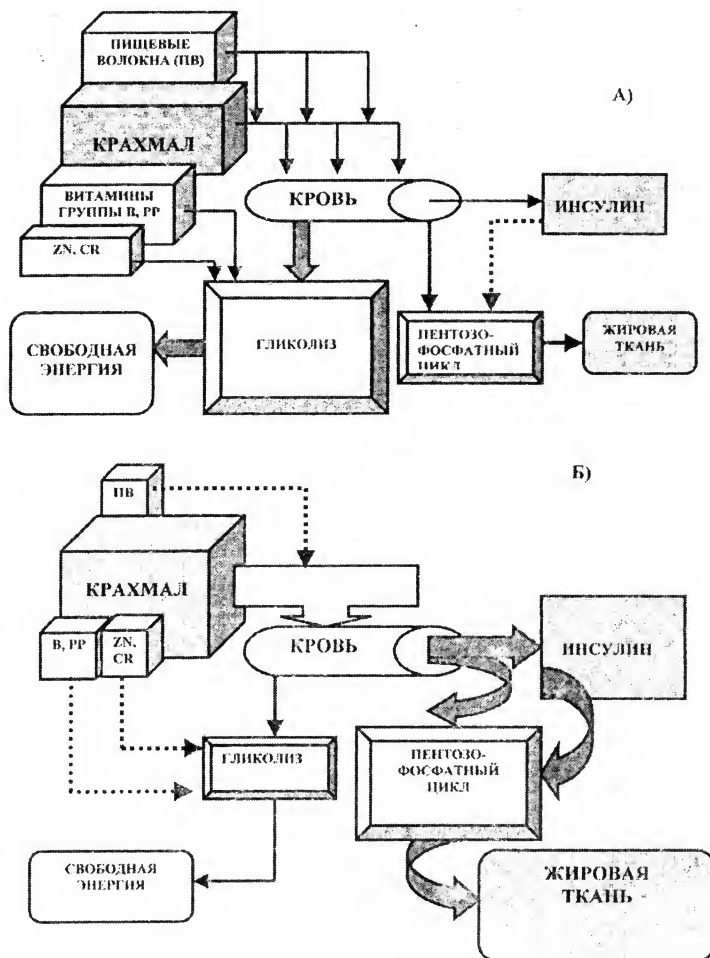
Описанные гормональные и метаболические факторы в сочетании с переением и гиподинамией безусловно составляют патогенетическую основу синдрома ожирения. Однако, с позиций клинической микронутриентологии и основной темы нашей лекции, мы хотели бы уделить особое внимание несомненной этиологической роли не только количественных макронутриентных нарушений характера питания, но и качественных его диспропорций в отношении поступления микронутриентов.

Как свидетельствует большинство исследований, рационы больных ожирением не только избыточны по своей энергетической ценности, но и, что особенно важно, глубоко дефицитны по многим микронутриентам. При этом особое значение приобретает не только сам дефицит микронутриентов, но и резкое нарушение естественных соотношений между макронутриентами и необходимыми для нормального их усвоения микрокомпонентов пищи [Ю.П. Гичев, 1997].

Так, например, известно, что основные природные источники углеводов (цельные злаковые крупы, бобовые и др.) содержат одновременно большие количества растительной клетчатки и витаминов группы В. Такое сочетание далеко не случайно, если

учесть, что пищевые волокна осуществляют регуляцию процессов расщепления и всасывание углеводов, предотвращая тем самым избыточную гипергликемию, а витамины группы В являются незаменимыми кофакторами утилизации глюкозы в реакциях гликолиза и цикла Кребса с образованием свободной энергии для нужд организма.

Рис 3а. Состояние углеводного метаболизма при сбалансированном питании (А) и дефицитном по ряду микронутриентов (Б)

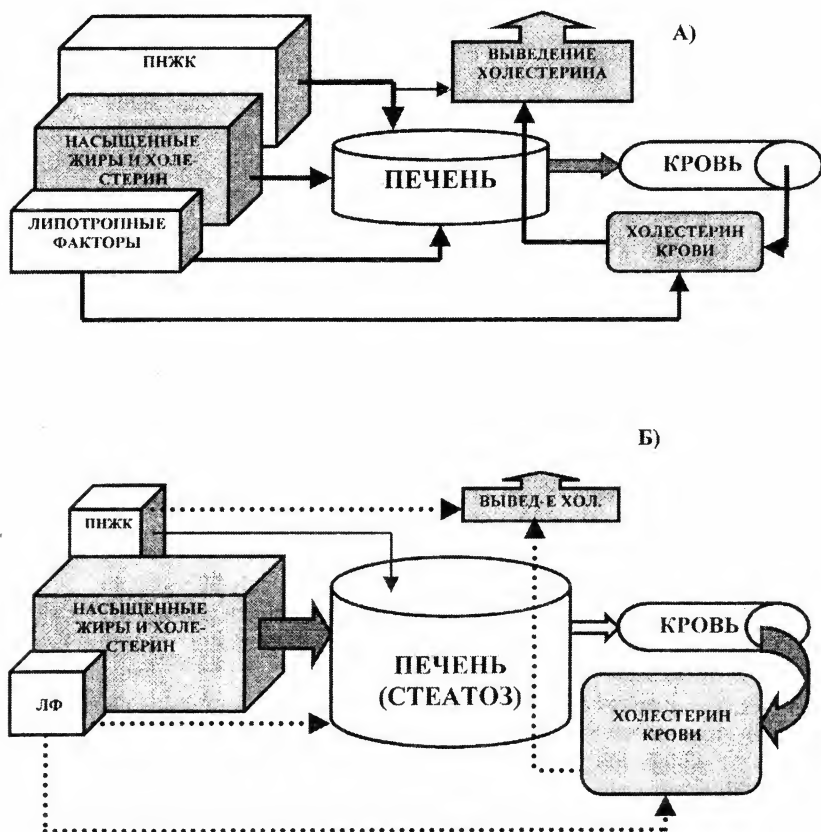


Огромное значение данных микронутриентов особенно очевидно проявляется при однообразном питании рафинированной (т.е. лишенной клеточных оболочек) углеводной пищей, что очень характерно для рационов большинства больных ожирением. Прием такого рода пищи сопровождается резким и длительным повышением уровня глюкозы в крови, что со временем ведет к развитию инсулинорезистентности тканей и реактивной гиперинсулинемии, являющейся ключевым звеном патогенеза ожирения. Кроме того, в условиях недостаточности витаминов группы В дополнительно активируется пентозофосфатный путь метаболизма глюкозы, результатом которого является повышенный синтез жирных кислот. Наконец, недостаток в составе рафинированных углеводных продуктов таких микроэлементов, как цинк и хром приводит к резкому возрастанию т.н. пищевой эффективности глюкозы, т.е. более эффективному ее депонированию в виде энергетических ресурсов и, прежде всего, жира (Bock B.C. et al., 1995). Иллюстрацией к сказанному может служить рис. 3а.

Тоже можно сказать в отношении природных источников жиров, которые наряду с жирными кислотами содержат достаточное количество т.н. липотропных факторов (фосфолипиды, метионин, лецитин, холин и др.). Последние необходимы для ресинтеза из пищевых жиров свойственных данному организму триглицеридов и транспортных форм липидов, уже после чего последние могут быть усвоены тканями организма. Длительный же прием пищи, богатой жирами, но обедненной липотропными факторами (например, при рафинировании растительного масла или вследствие избыточной жирности мяса или молочных продуктов), приводит к нарушению усвоения пищевого жира и избыточному депонированию его прежде всего в печени.

Кроме того, при дефиците одного из важнейших липотропных факторов – лецитина резко замедляется обмен холестерина, т.к. лецитин является необходимым субстратом действия лецитинхолестеринацилтрансферазы, осуществляющей метаболизм и выведение холестерина. Ускорению метаболизма последнего способствует также увеличение в диете доли полиненасыщенных жирных кислот растительных масел и рыбопродуктов до 2:1 по отношению к насыщенным (животным) жирам. Это объясняется значительно более высокой метеболической активностью ненасыщенных эфиров холестерина (А.А.Покровский, 1974), что схематически изображено на рис. 4.

Рис 4. Состояние жирового метаболизма при сбалансированном питании (А) и дефицитном по ряду микронутриентов (Б).



Все вышесказанное предполагает, по сути, единые патогенетические механизмы как для обменно-алиментарного ожирения, являющегося самым распространенным и составляющего более 75% случаев, так и для эндокринной формы, развивающейся вторично на фоне имеющейся эндокринной патологии. Так, обменно-алиментарное ожирение очень редко развивается в отсутствии тех или иных эндокринных расстройств (достаточно упомянуть снижение функции щитовидной железы, нарушение баланса половых гормонов, гиперпродукцию инсулина и др.), а эндокринное

ожирение в свою очередь было бы вообще невозможным в отсутствии избыточного питания и гиподинамии.

При этом сколь бы ни различались предрасполагающие факторы для рассматриваемых, а также для более редких форм ожирения, чрезвычайно важно понимать, что синдром ожирения как таковой может сформироваться лишь при таких непеременных условиях, как переизбыток и малоподвижный образ жизни. При этом речь идет вовсе не об ожорстве, которое встречается лишь у незначительной части больных ожирением, но о переизбытке как о самом даже незначительном превышении энергетической ценности пищи над энергозатратами, принимающем систематический характер. Для иллюстрации важности такого подхода заметим лишь, что даже в случае, если превышение калоража съеденный за день пищи будет составлять всего лишь 5% (что больной может даже и не замечать), прирост жировой массы составит до 6 кг ежегодно (Клиника..., 1973).

Более того, говоря об едином механизме развития синдрома ожирения, мы считаем, что это в полной мере относится и к т.н. генетически обусловленным вариантам заболевания. При этом реализация т.н. «адипозус-генотипа», представляющего собой целый комплекс генетически обусловленных метаболических и эндокринных расстройств (предрасположенность к гиперинсулинемии, нарушение чувствительности тканей к инсулину и, возможно, лептину, преобладание активности ферментов липогенеза и др.), происходит лишь при условии формирования неправильных пищевых привычек у ребенка, начиная с самого раннего возраста, в сочетании с малой подвижностью, что случается почти закономерно, если учесть, что более чем в 80% случаев т.н. генетически обусловленного ожирения нарушением жирового обмена страдают или мать ребенка или оба родителя больного (Князев Ю.А., Картелищев А.В., 1974).

Однако в отличие от других форм ожирения здесь имеется принципиальная особенность. Известно, что формирование жировой ткани начинается еще во внутриутробном периоде, и динамика этого процесса определяется исключительно состоянием питания матери (Harding P.G.R., 1972). При этом, если учесть, что в случае генетически обусловленных форм ожирения родители больного (и прежде всего мать) сами страдают тучностью, то становится понятным, что избыточное потребление пищи матерью еще до рождения ребенка уже приводит к сдвигу равновесия в системе липолиз-липогенез, образованию начального избытка жировой ткани и формированию того злокачественного метаболи-

ческого синдрома, который в дальнейшем обозначается как «адипозус-генотип».

Важную особенность составляет также тот факт, что развитие жировой ткани у плода, а также на первом году жизни ребенка осуществляется за счет увеличения количества жировых клеток (*гиперплазия*), в то время как у взрослых этот процесс происходит исключительно за счет *гипертрофии*, т.е. увеличения размеров адипоцитов (Brook C.G.D., 1975). Между тем, гиперпластическое ожирение является значительно более злокачественным и крайне трудно поддающимся лечению, т.к. любые лечебные мероприятия приводят лишь к уменьшению объема жировых клеток, но не их количества (Ружилло Э., 1978). Последнее во многом объясняет те, зачастую непреодолимые затруднения, которые встречаются при лечении больных ожирением с детства.

Состояние сердечно-сосудистой системы при ожирении. В условиях сформировавшегося синдрома ожирения негативное его влияние испытывают практически все органы и системы организма, однако, едва ли не в наибольшей степени это касается сердечно-сосудистой системы. Это связано с высокой метаболической активностью жировой ткани, функционирование которой сопровождается интенсивным поглощением кислорода в количестве 0.02 л/кг ткани в мин., что уже само по себе сравнимо с потребностью некоторых паренхиматозных органов и, в частности, почечной ткани (Masini V., 1971). Однако, если учесть, что нередко масса избыточной жировой ткани в 2-3 раза и более превышает суммарную массу всех внутренних органов, то становится очевидным, что в тяжелых случаях ожирения жировая ткань потребляет больше кислорода, чем все паренхиматозные органы, вместе взятые!

Необходимость достаточной оксигенации избытка жировой ткани приводит к резкому увеличению нагрузки на всю сердечно-сосудистую систему и в первую очередь на само сердце. Достаточно сказать, что в отдельных случаях минутный объем сердца увеличивается на 60% и более, т.е. сердце при этом перекачивает почти в 2 раза большее чем в норме количество крови. Подобная нагрузка вполне сопоставима с интенсивными занятиями спортом, за исключением того, что в данном случае подобного рода «тренировка» не знает перерывов, а работа сердца направлена на обеспечение мышечной оздоравливающей деятельности, а не обеспечение «паразитирующего жирового органа».

Увеличение минутного объема сердца достигается в основном за счет компенсаторной гипертрофии обоих желудочков, а

также постоянной тахикардии, которая достигает 100 уд./мин. в покое. Совершенно очевидно, что в условиях дальнейшего нарастания жировой массы состояние компенсаторного напряжения довольно скоро сменяется сначала латентной, а затем и клинически выраженной сердечной недостаточностью.

При этом одним из самых серьезных проявлений сердечной недостаточности и прогрессирующей миокардиодистрофии можно считать нарушения сердечного ритма, которые обнаруживаются практически у каждого тучного пациента и многие из которых являются потенциально опасными в отношении развития острого инфаркта миокарда, угрожающих жизни аритмий и внезапной смерти. Кроме того, известно, что одним из механизмов относительной компенсации сердечной недостаточности является повышение периферического сопротивления сосудов, что проявляется длительно существующим повышением артериального давления, т.е. синдромом артериальной гипертензии, который встречается у большинства больных ожирением.

Рассуждая о причинах перегрузки и декомпенсации миокарда у тучных больных, необходимо учитывать и чисто механический фактор, т.к. жировая ткань образует настоящий «жировой панцирь» в околосердечном пространстве, резко ограничивающий сократительную активность сердца.

В не менее неблагоприятных условиях у больных ожирением оказывается и сосудистая система. С одной стороны, чрезмерное потребление пищи, содержащей избыточные количества ненасыщенных жирных кислот и холестерина, а с другой – активация синтеза атерогенных липопротеидов вследствие характерной для синдрома ожирения гиперинсулинемии обуславливают длительно существующее повышение уровней липопротеидов низкой и очень низкой плотности в крови тучных больных (Cohn R.M., Roth K.S., 1986). В условиях снижения антиоксидантной активности, что закономерно наблюдается при ожирении, а также недостаточного поступления антиоксидантных факторов с пищей, что очень характерно для таких больных, происходит окисление холестерина липопротеидов, в результате чего очень быстро и рано развивается распространенный атеросклероз (Halliwell B., 1989).

Кроме того, у больных ожирением наблюдаются крайне неблагоприятные изменения в системе свертываемости крови. Во-первых, атеросклероз сосудов сопровождается нарушением целостности эндотелия сосудов, создавая механические предпосылки для тромбообразования, а также нарушением продукции

простациклина – мощного противосвертывающего фактора. Во-вторых, у большинства больных ожирением наблюдаются вторичные эритроцитоз или полицитемия, развивающиеся в ответ на длительно существующую гипоксию, которые приводят к увеличению гематокрита. В третьих, у таких больных очень часто наблюдается замедление кровотока как следствие сердечной недостаточности. Наконец, в питании многих тучных пациентов наблюдается относительный дефицит полиненасыщенных жирных кислот (и, особенно, относящихся к омега-3 жирным кислотам), которые во многом определяют равновесие эндотелиальных противосвертывающих и тромбоцитарных прокоагуляционных факторов (Dyeberg J. et al., 1978). Столь неблагоприятное сочетание факторов риска во многом объясняет 1.5-1.7-кратное возрастание уровня смертности от сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений среди больных ожирением (табл. 1).

Ожирение и инсулиннезависимый сахарный диабет. Если сердечно-сосудистая патология чаще всего возникает как осложнение синдрома ожирения, то в случае инсулиннезависимого сахарного диабета (ИНСД) можно утверждать, что последний развивается одновременно с ожирением как проявление единого метаболического синдрома, основным звеном которого являются нарушение чувствительности тканей к инсулину и реактивная гиперинсулинемия. Достаточно сказать, что у 70% больных ожирением выявляются признаки нарушения толерантности к углеводам, что расценивается большинством специалистов как предстадия ИНСД, и, наоборот, 60-80% больных ИНСД страдают ожирением (Pagano G. et al., 1981; Генес С.Г., 1975).

В общем виде единый патогенез ИНСД и ожирения можно представить следующим образом (Salans L.B., 1985). Длительно существующее переизбыточное питание (и, в особенности, злоупотребление простыми углеводами и жирами) приводит к стойкому повышению уровней глюкозы и липидов в крови. Последнее, в свою очередь, вызывает избыточное увеличение секреции инсулина, необходимого для усвоения этих веществ клетками организма. Подобная адаптивная реакция позволяет первое время справляться с неоправданно высоким потоком жиров и углеводов путем преобразования последних в жировую массу за счет чрезмерной стимуляции инсулинзависимых липопротеидлипазы и пентозного пути метаболизма глюкозы, обеспечивающей включение последней в процессы синтеза жирных кислот (Gilbert C.H. et al., 1974). Однако, если гиперинсулинемия необходима для высокой метаболической активности жировой ткани, то для других периферических тканей

повышение уровня инсулина в условиях стойкой гипергликемии представляет избыточный физиологический стимул, в ответ на который в качестве защитной реакции постепенно формируется вторичная инсулинорезистентность. В свою очередь этому способствует характерная для большинства больных гиподинамия, т.к. чувствительность многих периферических тканей к инсулину, в первую очередь, мышечной, поддерживается за счет постоянных мышечных усилий. (Последнее неудивительно, т.к. работающие мышцы, как известно, являются самым главным потребителем глюкозы в организме). В свою очередь, инсулинорезистентность периферических тканей в условиях продолжающегося переедания и гиподинамии приводит к усугублению гипергликемии, которая, принимая постоянный характер, знаменует собой клиническую стадию ИНСД.

В данном контексте уместно будет предположить, что развитие ИНСД у больных ожирением является почти закономерной платой за патологическую активность излишней жировой ткани, требующей сверхвысоких количеств инсулина для обеспечения собственных метаболических потребностей. В подтверждение сказанному заметим лишь, что клинические наблюдения свидетельствуют о том, что при декомпенсации ИНСД и резком снижении секреции инсулина вследствие функционального истощения островкового аппарата поджелудочной железы у таких больных ожирение быстро регрессирует вплоть до кахексии (Татонь Я., 1981).

Приведенные выше взгляды на единый патогенез ожирения и ИНСД позволяют коренным образом пересмотреть принципы лечения ИНСД и отойти от той, по сути, симптоматической терапии, которая, к сожалению, является основной в настоящее время. Достаточно сказать, что подавляющее число существующих антидиабетических препаратов направлены на еще большую (при уже имеющейся патологической гиперинсулинемии) стимуляцию секреции инсулина, за счет чего преодолевается инсулинорезистентность тканей и достигается состояние относительной нормализации углеводного (и только!) обмена. Между тем, как следует из сказанного выше, именно гиперинсулинемия является одним из главных факторов прогрессирования как ИНСД, так и ожирения. То есть, существующие ныне фармакологические средства предотвращают развитие симптомов гипергликемии ценой ускорения процессов дегенерации β -клеток и усугубления нарушений жирового обмена.

Если же исходить из вышесказанного, то единственным патогенетически оправданным вмешательством в случае сочетания ожирения и ИНСД следует считать ограничение пищевой нагрузки жирами и углеводами (особенно, моносахарами), в сочетании с обязательной, с нашей точки зрения, коррекцией микронутриентного состава пищи, что приводит к уменьшению потребности организма в инсулине, а также стимуляцию мышечной активности, приводящую к увеличению чувствительности тканей к последнему. При этом, как свидетельствуют клинические данные Е.А.Беюл с соавторами (1986), у 92% пациентов, находившихся на таком лечении, наряду с редукцией ожирения за относительно короткий период восстанавливалась чувствительность к инсулину, в результате чего полностью отпадала потребность в антидиабетических препаратах.

В заключение, отметим еще одно немаловажное обстоятельство. Дело в том, что развитие сердечно-сосудистых осложнений и ИНСД не просто коррелирует с ожирением, но в значительной степени зависит от его типа (Vague J., 1956). При этом речь идет о т.н. андроидном и гиноидном типах ожирения.

Андроидный (иначе абдоминальный или центральный) тип ожирения характерен больше, как это следует из самого названия, для мужчин. При этом основная масса жира распределена в области туловища и во внутренних органах (т.н. висцеральный жир). *Гиноидный* (иначе периферический) тип ожирения, в большей степени свойственный женщинам, характеризуется относительно равномерным распределением жира на туловище и конечностях с преобладанием в области бедер и ягодиц. При этом помимо данных визуального осмотра одним из косвенных критериев для определения принадлежности к тому или другому типам считается показатель соотношения объема талии к объему бедер (в см).

Ожирение считается андроидным при увеличении данного коэффициента более 0.85 для мужчин и 0.75 для женщин моложе 40 лет, а также более 0.95 для мужчин и 0.8 для женщин старше 40 лет.

При этом, как показали многочисленные исследования, особенно неблагоприятное течение сердечно-сосудистых заболеваний и ИНСД наблюдается при андроидном типе ожирения. Так, если риск развития ИНСД в сводной группе больных ожирением возрастает в 3-4 раза по сравнению с лицами, не имеющими избыточного веса, то среди больных с андроидным типом ожирения, взятых отдельно, риск увеличивается уже более чем в 10 раз. Что

касается сердечно-сосудистой патологии, то в группе больных с андронидным ожирением она встречается более чем в 2 раза чаще, чем среди лиц с гиноидным типом.

Данная закономерность во многом обусловлена гормональными различиями. При этом гиноидный тип ожирения характеризуется значительно более высоким уровнем эстрогенов в организме, которые, как известно, в основном и определяют периферическое распределение жира. Высокий уровень эстрогенов, в свою очередь, является важнейшим фактором профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, т.к. препятствует атерогенным изменениям в сосудах и липидном составе сыворотки, столь закономерным при ожирении.

Вместе с тем, следует всегда помнить, что и гиноидное ожирение всегда сопровождается значительными метаболическими нарушениями, которые лишь отчасти смягчаются действием женских половых гормонов (в отличие от андронидного типа).

Ожирение и рак. Первостепенное значение сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета в структуре заболеваемости и смертности больных ожирением ни в коем случае не умаляет важность другой, причем потенциально даже более опасной проблемы, а именно значительного увеличения частоты злокачественных опухолей половой сферы, груди и кишечника в данной группе больных. Взаимосвязь между ожирением и развитием рака отнюдь не случайна, но имеет под собой достаточно серьезную патогенетическую основу. Так, увеличение частоты рака толстого кишечника напрямую коррелирует с длительно существующим дефицитом пищевых волокон (клетчатки) и антиоксидантов растительного происхождения в рационе большинства тучных больных на фоне 2-3-кратного увеличения потребления жиров.

Между тем, пищевые волокна, являясь естественными сорбентами и адсорбируя на своей поверхности многие токсичные вещества, включая продукты распада белков, пищевые канцерогены, желчные кислоты и их метаболиты, выполняют важнейшую функцию ограничения токсической нагрузки на кишечный эпителий. Кроме того, они являются главными стимуляторами перистальтики, уменьшая тем самым время контакта токсичных продуктов со стенкой кишечника. При этом нужно заметить, что почти у половины тучных больных наблюдается значительное замедление кишечной перистальтики (Беул Е.А. с соавт., 1986). Наконец, достаточное количество пищевой клетчатки способствует форми-

рованию естественной микрофлоры кишечника и подавлению роста гнилостных бактерий, продуцирующих большое количество токсичных и канцерогенных продуктов.

С другой стороны, чрезмерная жировая нагрузка стимулирует повышенное желчеотделение, создавая избыточную концентрацию желчных кислот и продуктов их распада в просвете кишечника. Последние, между тем, являются одними из признанных факторов кишечного канцерогенеза (Drazar B.S., Hill M.J., 1972).

Еще одним косвенным фактором развития рака кишечника у больных ожирением можно считать серьезный дефицит антиоксидантов, т.к. рацион питания таких пациентов практически полностью лишен натуральной растительной пищи. В то же время, интенсивный липидный обмен, как известно, сопровождается одновременной активацией процессов перекисного окисления липидов, являющегося одним из неперенных факторов канцерогенеза. Кроме того, антиоксиданты пищи предотвращают активацию многих проканцерогенов, которые приобретают канцерогенные свойства путем окисления в процессе пищеварения (например, нитраты).

Что касается опухолей груди и половых органов, встречаемость которых значительно возрастает в группе больных ожирением, то среди причин развития данных заболеваний следует обязательно учитывать негативное влияние избыточной жировой ткани на состояние баланса половых гормонов в организме.

Так, известно, что жировая ткань активно накапливает стероидные и в т.ч. половые гормоны (Беюл Е.А. с соавт., 1986). Кроме того, в жировой ткани происходит активная ароматизация тестостерона и андростендиона в эстрадиол и эстрон (Rao G.N., 1996; Whitworth N.S., Meeks G.R., 1985). Таким образом, в жировой ткани наблюдается значительное увеличение локальной концентрации эстрогенов. При этом, если учесть, что молочная железа состоит преимущественно из жировой ткани, то будет уместным предположить, что увеличение тканевой концентрации эстрогенов, обладающих выраженным пролиферативным действием в отношении железистого эпителия молочной железы, может сопровождаться развитием предраковых и злокачественных процессов.

Рак матки и эндометрия также относятся к гормонозависимым опухолям, что объясняет возрастание риска развития данной патологии в условиях дисбаланса половых гормонов, имеющего место в организме тучных женщин (Goodman M.T., et al, 1997). При этом достаточно сказать, что более чем у половины женщин с

ожирением в течение многих лет наблюдаются нарушения менструального цикла, причем у многих из них обнаруживаются гистологические признаки дисплазии и гиперплазии эндометрия (А.Д.Шахова, 1971).

Однако в последнее время основное внимание уделяется не столько изменениям концентрации эстрогенов, сколько нарушению их метаболизма в организме тучных людей. При этом, как показывают биохимические исследования, в условиях ожирения наблюдается значительное угнетение реакций 2-гидроксилирования эстрогенов с образованием неактивного (а, по некоторым данным, имеющего даже прямое антиэстрогенное действие) метаболита – 2-гидроксиэстрадиола. Напротив, реакции 16 α -гидроксилирования в организме тучных больных значительно более активны по сравнению со здоровыми, что приводит к резкому увеличению концентрации 16-гидроксиэстрона, который, активно связываясь с эстрогеновыми рецепторами молочной железы, матки и простаты, вызывает неконтролируемую пролиферацию клеток (Fishman J. et al., 1975; Schneider J. et al., 1983). Далеко не последнюю роль в столь неблагоприятных изменениях метаболизма эстрогенов играет диета с высоким содержанием жира (Museum P.I. et al., 1987).

У мужчин накопление тестостерона и андростендиола в избыточной жировой ткани сопровождается усиленной трансформацией последнего в эстрогены за счет активации ароматазы – одного из собственных ферментов жировой ткани. При этом избыток эстрогенов, проникая в кровь, связывается с рецепторами периферических тканей и в т.ч. в предстательной железе, что приводит к стимуляции процессов гиперплазии ее эпителия, т.е к состоянию, потенциально опасному в отношении развития рака простаты. Кроме того, в условиях ожирения у мужчин наблюдается увеличение секреции пролактина, который, как известно, стимулирует активность фермента 5-альфа-редуктазы. Последнему ферменту придается решающее значение в генезе рака простаты, т.к. результатом его активности является трансформация тестостерона в дегидротестостерон, который, активно связываясь с рецепторами предстательной железы, вызывает ее гиперплазию.

Вместе с тем, рассуждая об основных патогенетических механизмах развития патологических изменений в организме тучного больного, мы никогда не вправе забывать о таком важном факторе как гиподинамия. Гораздо большее, чем принято считать, значение в патогенезе рака кишечника имеет также гиподинамия (Slattery M.L. et al., 1997). При этом профилактическое действие

физической нагрузки сводится не только к механической стимуляции перистальтики, но и, несомненно, к поддержанию нормальной иммунной реактивности. В применении к обсуждаемому вопросу достаточно привести данные клинических исследований, показавших почти 2-кратное увеличение риска развития опухолей молочной железы у малоподвижных женщин в сравнении с физически активными (Thune I. et al., 1997). Сравнимые результаты были получены и в отношении рака эндометрия (Goodman M.T. et al., 1997). В данном контексте чрезвычайно логичными представляются данные Snow R.C. с соавторами, которые показали, что интенсивные физические нагрузки как раз способствуют активации реакций 2-гидроксирования эстрогенов.

Состояние печени и желчевыводящих путей при ожирении. Печень вместе с органами желчевыделения испытывают колоссальную метаболическую нагрузку в условиях ожирения. Последнее представляется вполне закономерным, если учесть, что печень, являясь одним из центральных звеньев липидного обмена, обеспечивает усвоение пищевого жира, его дальнейший метаболизм и, наконец, перераспределение липидов в организме. Длительно существующий пищевой дисбаланс, характеризующийся значительным преобладанием жиров при относительном дефиците белка и липотропных факторов, приводит к развитию труднообратимых морфологических изменений в печени и желчевыводящих путях (ЖВП).

Так, в условиях алиментарной жировой перегрузки резко усиливается секреция желчи, необходимой для подготовки липидов пищи к всасыванию в кровь. При этом, если переедание становится привычным, длительно существующее увеличение объемов секретируемой желчи в сочетании с систематическими нарушениями режима питания (длительные перерывы между приемами пищи; редкое, но обильное питание; прием пищи на ночь и др.) может приводить к развитию застойных явлений в ЖВП. Это создает благоприятную почву для развития холецистита и, особенно, желчекаменной болезни. Последнее особенно вероятно в условиях существования у большинства тучных больных злоупотребления холестериносодержащими продуктами, т.к. холестерин в больших количествах выделяется в желчь и, нарушая тем самым тонкое соотношение между желчными кислотами и холестерином, способствует образованию камней.

В качестве иллюстрации достаточно обратиться вновь к табл. 1, которая показывает почти трехкратное увеличение

смертности от желчекаменной болезни в группах больных ожирением, а также привести данные Н.С.Тайц и В.А.Оленевой (1968), которые обнаружили у 36% тучных пациентов признаки дискинезии ЖВП, а у 30% - камни желчного пузыря и желчных протоков.

Не менее серьезные изменения обнаруживаются непосредственно в печени больных ожирением. Как известно, большая часть липидов пищи, всосавшись в кровь, попадает в печень, где осуществляется окисление жирных кислот и, что очень важно, ресинтез триглицеридов, фосфолипидов и формирование транспортных форм липидов (липопротеидов), которые, вновь поступая в кровь, утилизируются уже тканями организма.

В условиях постоянного 2-3-кратного увеличения количества поступающих с пищей жиров происходит превышение функциональных возможностей печени в отношении ресинтеза готовых к транспорту липидных продуктов, вследствие чего излишний жир все в больших количествах начинает откладываться в печени. Жировой гепатоз развивается особенно быстро в условиях одновременного дефицита липотропных микронутриентов (метионина, лецитина, холина, бетаина, витаминов группы В и др.), которые необходимы для синтеза фосфолипидов и липопротеидов.

В силу сглаженности характерных клинических проявлений ожирения печени многие врачи склонны недооценивать значение жирового гепатоза. Однако многочисленными экспериментальными исследованиями уже давно доказана возможность эволюции длительно существующего стеатоза печени в цирроз (Э.З.Крупникова, 1975). Последнее должно особенно настораживать, т.к. по данным разных авторов встречаемость при ожирении выраженного жирового гепатоза по результатам пункционной биопсии печени колеблется в пределах 50-100% (В.А.Оленева, 1970; Knick B et al., 1966).

Состояние органов репродукции при ожирении. Как уже неоднократно отмечалось выше, жировая ткань активно вмешивается в метаболизм половых гормонов. У мужчин при этом наблюдается нарушение баланса мужских и женских половых гормонов за счет активации ароматазы жировой ткани, осуществляющей превращение тестостерона и андростендиона в эстрогены. Помимо этого относительный дефицит тестостерона в организме тучных мужчин обусловлен и резким снижением мышечной активности, являющейся естественным стимулятором продукции мужских половых гормонов.

Именно со снижением общего уровня тестостерона в организме, а также сопутствующей ожирению недостаточностью кровоснабжения половых органов связывают в настоящее время генез таких сексуальных расстройств у тучных мужчин, как снижение либидо, ослабление эрекции и даже импотенция.

Однако значительно большую выраженность приобретают нарушения баланса половых гормонов в организме женщин, больных ожирением. Так, по данным А.Д.Шаховой (1971) более 95% тучных женщин детородного возраста страдают теми или иными расстройствами половой функции. При этом, что особенно важно, более 65% обследованных страдали бесплодием. По данным другого исследования у тучных беременных значительно возрастает риск позднего выкидыша: у первородящих женщин с повышенным индексом массы тела примерно на 20% риск выкидыша возрастет в 3 раза (Chattinguis S. et al, 1998).

Безусловно, ведущей причиной перечисленных осложнений можно считать дисбаланс половых гормонов. Так, А.Д.Шахова наблюдала у большинства обследованных ею тучных женщин гипострогению и запаздывание пика секреции лютеотропного гормона, в то время как Whitworth N.S. и Meeks G.R. (1985) регистрировали в ряде случаев значительную гиперэстрогению, связываемую ими с избыточной экстрагландулярной продукцией эстрогенов жировой тканью.

Состояние дыхательной системы при ожирении. Как известно, для средней и тяжелой форм ожирения характерны крайне неблагоприятные изменения конфигурации и объема грудной клетки. Чрезмерное увеличение грудного кифоза вследствие возросшей нагрузки на позвоночник, высокое стояние и малая подвижность диафрагмы (в т.ч. вследствие скопления жира в брюшной полости), массивные жировые отложения в средостении ведут к резкому ограничению подвижности легких. Так, по данным клинических исследований у большинства тучных больных отмечается уменьшение резервного объема выдоха, общей жизненной емкости легких и показателей максимальной легочной вентиляции (М.Л.Заславский, 1969).

Между тем, как уже было сказано, потребность в кислороде при ожирении, напротив, значительно возрастает. При этом в условиях резко ограниченной подвижности легких относительная компенсация альвеолярной гиповентиляции достигается единственно за счет очень частого поверхностного дыхания (до 25-30/мин. в покое). Естественно, что в условиях тахипноэ (причем,

дыхание при этом чаще всего осуществляется через рот), а также длительно существующего застоя бронхиальной жидкости в гиповентилируемых участках легких у больных с ожирением значительно возрастает заболеваемость острыми и хроническими заболеваниями легких и верхних дыхательных путей.

Более того, при тяжелой степени ожирения компенсаторные возможности дыхательной системы оказываются уже недостаточными, в результате чего организм больного находится в состоянии постоянной гипоксемии. В относительно легких случаях это проявляется нарушениями центральной нервной деятельности, такими как расстройство памяти, внимания, быстрая утомляемость в процессе умственной работы и т.д. В более тяжелых случаях формируется синдром Пиквика, включающий в себя патологическую сонливость, гипоксию, повышенную мышечную слабость, и опасные нарушения регуляции дыхательного центра.

Кроме того, длительно существующая альвеолярная гиповентиляция и, как следствие, гипоксемия приводят к рефлекторной легочной гипертензии, что в свою очередь влечет за собой перегрузку правых отделов сердца и формирование со временем хронического легочного сердца.

Состояние опорно-двигательного аппарата при ожирении. Совершенно очевидно, что патологическое увеличение массы тела создает дополнительную нагрузку на опорно-двигательный аппарат. Это, в особенности, касается состояния позвоночного столба и крупных суставов нижних конечностей.

Так, у больных ожирением скопление жира в брюшной полости и в области передней брюшной стенки создает избыточную нагрузку на поясничный отдел позвоночника, в результате чего особенно быстро прогрессируют такие характерные изменения, как спрямление поясничного лордоза, дегенерация межпозвоноковых дисков и другие проявления поясничного остеохондроза. Как следует из статистических данных, у 30% больных, наблюдаемых в ревматологических стационарах по поводу деформирующего артрита тазобедренных, коленных и голеностопных суставов, имеется сопутствующее тяжелое ожирение (Я.Татонь, 1981). Кроме того, почти у половины лиц с избытком массы тела более 25% от должной регистрируется тяжелое плоскостопие. Помимо увеличения механической нагрузки на суставы у больных ожирением необходимо учитывать и такой немаловажный фактор как повышение концентрации мочевой кислоты в крови, являющееся следствием общих обменных нарушений в организме тучных пациен-

тов, и конституциональной предрасположенности (Vague J., 1956). Гиперурикемия, как известно, является не только фактором риска развития подагры, но и дегенерации суставных тканей вообще.

Очень важно также учитывать возможность развития остеопороза у больных ожирением, встречаемость которого может достигать 70% (Я.Татонь, 1981). При этом, хотя и умеренно выраженное ожирение препятствует развитию остеопороза поясничного отдела позвоночника и бедренных костей в силу того, что основная нагрузка при ожирении приходится именно на эти отделы и стимулирует тем самым их реминерализацию (при этом нужно учитывать также положительное влияние эстрогенов), однако, костная масса других скелетных образований подвергается значительной резорбции. Это происходит прежде всего вследствие резкого снижения двигательной активности, являющейся важнейшим фактором оптимизации состава костной массы, а также в немалой степени из-за того, что тучные больные в силу ограниченной подвижности вынуждены проводить большую часть времени в помещениях, в результате чего у них часто наблюдается дефицит витамина Д вследствие недостаточной инсоляции.

Общие принципы лечения. Как уже неоднократно отмечалось, единственным фактором, ограничивающим в естественных условиях активность процессов липогенеза и способствующим поддержанию динамического равновесия в системе липогенез-липолиз, является состояние отрицательного энергетического баланса, когда энергетическая ценность пищи несколько ниже энергетических нужд организма. Исходя из этого, мы должны еще раз подчеркнуть, что базовым принципом любого лечения должно всегда оставаться поддержание в организме больного в течение достаточно длительного срока отрицательного энергетического баланса за счет строгого ограничения калорийности рациона в сочетании с планомерным расширением двигательной активности. При этом для достижения устойчивой динамики снижения массы тела величина отрицательного энергетического баланса должна поддерживаться на уровне не менее 1500-2000 ккал/сут. При этом чем выше последний показатель, тем более эффективно происходит редукция веса, однако, увеличение его свыше 2000 ккал у тучных пациентов обычно наталкивается на ряд объективных ограничений.

Во-первых, рационы питания с общей калорийностью ниже 800 ккал/сут. не только крайне тяжело переносятся большинством больных, у которых процессы липолиза сопровождаются допол-

нительной активацией центров аппетита, но и в большей степени усугубляют имеющийся в условиях ожирения дефицит микронутриентов. Во-вторых, практически полная детренированность тучных пациентов в сочетании с функциональной недостаточностью большинства органов и систем и, в первую очередь, сердечно-сосудистой системы, очень резко ограничивает возможности расширения двигательной активности. Таким образом, в большинстве случаев наиболее реальным и сравнительно эффективным является ограничение общей калорийности питания до 1000-1500 ккал/сут., сопровождающееся увеличением общих энергозатрат организма до 2500-3000 ккал/сут.

Что касается существующих рекомендаций по составу диеты для лечения ожирения, то, к сожалению, они до сих пор весьма разнородны, а зачастую даже противоречат друг другу. В особенности это касается доли жиров и углеводов в питании больного. При этом мнения варьируют от советов полного исключения последних из рациона с целью предотвращения новообразования жира до весьма существенного увеличения их доли на основании данных о том, что жировая и углеводная диеты снижают интенсивность катаболизма тканевых белков и значительно эффективнее контролируют аппетит.

При этом, с нашей точки зрения, в подобного рода полемике не учитывается тот очевидный факт, что в условиях отрицательного энергетического баланса и резкой активации энергосберегающих систем организма и систем, направленных на максимальное ограничение распада собственной жировой ткани, практически все макронутриенты (включая и жиры) в пределах гипокалорийной диеты подвергаются распаду с образованием свободной энергии. Последнее в полной мере касается и белкового питания, т.к. в условиях резкой активации всех видов катаболических реакций почти нереально ожидать поддержания прежней активности белковосинтетических реакций (за исключением, пожалуй, тех случаев, когда гипокалорийная диета сочетается с интенсивной физической тренировкой).

С другой стороны, данные разногласия, существующие вот уже более ста лет, во многом объясняются исключительной ориентацией исключительно на макронутриентный состав диет. Между тем, многие спорные вопросы могли бы быть с успехом разрешены, если при составлении диет учитывать прежде всего микронутриентную ценность продуктов питания. Тем более, что, как указывали мы ранее (Ю.П. Гичев, Ю.Ю. Гичев, 1997), зачастую повышенная тяга к пище и переедание, могут быть исходно вы-

званы именно недостатком важнейших микронутриентов, в традиционно сложившихся рационах, содержащих в основном высоко рафинированные продукты.

Действительно, в условиях жесткого соблюдения гипокалорийной диеты состояние жирового метаболизма уже мало зависит от пропорций макронутриентов, которые в данном случае несут исключительно энергетические функции, но роль адекватного обеспечения организма микронутриентами, напротив, значительно возрастает, т.к. именно они в основном и определяют направление многих метаболических превращений макронутриентов пищи.

Так, например, рассматривая проблему содержания жира в диете, необходимо прежде решить вопрос об устранении части имеющего место дефицита незаменимых полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и, прежде всего, омега-3 ПНЖК и линоленовой кислоты, что требует включения в рацион больного ожирением растительных и рыбьего жиров. Последнее особенно важно с учетом того, что ПНЖК оказывают отчетливое гипохолестеринемическое действие (в т.ч. за счет содержащихся в растительных маслах фитостеринов), а также способствуют восстановлению нарушенного у тучных больных баланса тромбоксанов и простагличина, в результате чего значительно улучшаются реологические показатели крови и достигается умеренное снижение артериального давления.

С другой стороны, насыщенные жирные кислоты и холестерин с учетом имеющихся у большинства больных гиперлипопротеидемии и гиперхолестеринемии и, тем более, при наличии таких тяжелых осложнений как сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца должны быть действительно максимально ограничены у тучных больных.

Наконец, немаловажное значение для разрешения вопроса о включении продуктов, содержащих жиры, в гипокалорийную диету имеет степень выраженности липотропных свойств последних. Продукты, жировой компонент которых включает значительные количества основных фосфолипидов (а также серусодержащих аминокислот в составе белковой части) не только не создают дополнительной нагрузки для систем липидного метаболизма, но и даже могут быть рекомендованы для больных ожирением с учетом наличия у большинства из них жирового гепатоза, в немалой степени обусловленного дефицитом липотропных факторов. То есть, при оценке адекватности тех или иных продуктов для питания больных ожирением нужно прежде всего учитывать качест-

венные соотношения их жировых компонентов, такие как коэффициент ПНЖК/насыщенные жиры, который должен составлять 1.5-2.0 и выше, или соотношение жиров и липотропных факторов, которое не должно превышать 7-10 (табл. 2)

Таблица 2. Значения коэффициентов полиненасыщенные жирные кислоты/насыщенные жирные кислоты (ПНЖК/НЖК) и жиры/липотропные факторы (Ж/ЛФ), а также содержание холестерина в основных жиросодержащих продуктах.

Наименование продукта	Содержание жиров и основных микронутриентов на 100 г прод.				
	жиры	ЛФ	ХОЛ	Ж/ЛФ	ПНЖК/НЖК
Масло сливочное	80 г	0.16 г	300 мг	500	0.07
Сливки 30%	30 г	0.3 г	100 мг	100	0.07
Сыр 40%	25 г	0.5 г	90 мг	50	0.07
Сметана 15%	15 г	0.4 г	50 мг	38	0.07
Молоко 3.2%	3.2 г	0.16 г	10 мг	20	0.07
Творог 1%	1.0 г	0.6 г	3.3 мг	1.6	0.07
Свинина	25 г	0.4 г	100 мг	63	0.42
Говядина	15 г	2.1 г	125 мг	7.4	0.05
Треска	3.0 г	0.6 г	-	5.0	2.3
Судак	1.0 г	0.3 г	-	3.5	2.3
Яйцо куриное	12 г	12 г	500 мг	1.0	0.24
Овес	6.0 г	0.25 г	-	24	3.0-5.0
Гречка	2.4 г	0.8 г	-	3.0	3.0-5.0
Горох	2.2 г	2.2 г	-	1.0	3.0-5.0
Соя	20 г	3.2 г	-	6.8	3.0-5.0
Пшеница	1.5 г	0.6 г	-	2.5	4.0
Мука пшеничная	1.5 г	0.2 г	-	7.5	4.0
Семена подсолнечника	48 г	3.5 г	-	15	6.0
Масло подсолнечное нерафинированное	98 г	3.1 г	-	32	6.0
Масло подсолнечное рафинированное	99.5 г	0.3 г	-	330	6.0

Все вышесказанное в полной мере относится и к углеводному питанию, т.е. при составлении диеты должен быть изменен

не столько количественный, сколько качественный состав углеводов. Действительно, простые углеводы и в первую очередь моно- и дисахара должны быть по возможности исключены из питания тучных больных с учетом имеющихся у большинства из них инсулинорезистентности и гипергликемии. Причем это касается не только сахара и сладостей, но и крахмалсодержащих продуктов с высоким гликемическим индексом (белый хлеб, сдоба, манная крупа, отварной картофель, воздушный рис, кукурузные хлопья, бананы), что не в последнюю очередь обусловлено низким содержанием пищевых волокон в данных продуктах.

Напротив, углеводные продукты, богатые растительной клетчаткой, должны неизменно присутствовать в любом лечебном рационе. При этом пищевые волокна необходимы не только для стимуляции кишечной моторики и калообразования, адсорбции токсичных веществ и канцерогенных продуктов распада белков и желчных кислот и, наконец, восстановления нормальной микрофлоры кишечника, но и, что особенно важно в данном случае, они существенно замедляют процесс расщепления и всасывания углеводов (т.е. значительно снижают величину гликемического индекса), что предотвращает развитие гипергликемии и способствует восстановлению чувствительности тканей к инсулину.

Таблица 3.

Наименование продукта	Содержание питательных в-в на 100 г прод.				
	УВ	вит.В1	вит.В6	вит.РР	ПВ
Гречка	63 г	0.55 мг	0.4 мг	3.5 мг	7.8 г
Пшено	62 г	0.35 мг	0.4 мг	4.0 мг	6.4 г
Овес	56 г	0.6 мг	0.45 мг	4.5 мг	11.3 г
Горох	50 г	0.72 мг	0.9 мг	1.5 мг	12.8 г
Соя	30 г	0.9 мг	1.0 мг	3.5 мг	12.5 г
Пшеница	62 г	0.55 мг	0.3 мг	4.3 мг	11.0 г
Мука пшеничная высшего сорта	72 г	0.06 мг	0.04 мг	0.9 мг	1.7 г
Манная крупа	71 г	0.08 мг	0.05 мг	1.0 мг	1.9 г
Рис полированный	72 г	0.07 мг	0.02 мг	1.6 мг	1.0 г

Кроме того, углеводные продукты с высоким содержанием пищевых волокон (цельнозерновые крупы и бобовые) являются важнейшими источниками витаминов группы В, дефицит которых наблюдается у большинства тучных пациентов как вследствие

однообразного питания рафинированными продуктами, так и вследствие увеличения потребности в данных микронутриентах.. Между тем, витамины группы В являются незаменимыми кофакторами усвоения углеводной пищи, ограничивая тем самым включение последних в синтез жирных кислот. Соотношения основных микронутриентов и углеводов в основных продуктах питания представлены в табл. 3.

Именно в силу исключительно богатого микронутриентного состава (и в меньшей степени вследствие малой калорийности) в диете больных ожирением должны быть почти без ограничений представлены свежие фрукты, овощи, зелень.

Таким образом, при составлении лечебной диеты нужно прежде всего ориентироваться на не весьма абстрактные понятия, такие как «жиры» или «углеводы», но на оптимальное соотношение макро- и микронутриентов в пище. При этом сбалансированная по своим макро- и микрокомпонентам пища не только не вызывает усугубления существующих в организме тучных больных метаболических нарушений, но, напротив, способствует восстановлению нарушенных соотношений. При этом наиболее обоснованным подходом к составлению лечебной диеты для большинства больных ожирением будет являться ориентация с самого начала на те макро- и микронутриентные пропорции, которые с позиций современных знаний характеризуют здоровое питание вообще, но, исходя при этом из общей суточной калорийности в 1000-1500 ккал.

Примером подобного подхода может служить оценка адекватности жиросодержащих продуктов не только в соответствии с уровнем холестерина, но и на основе величин соотношения жирные кислоты/липотропные факторы и полиненасыщенные жирные кислоты/насыщенные жирные кислоты. При этом значения первого коэффициента для большинства включаемых в диету продуктов не должны превышать 7-10, а второй для обеспечения максимального гипохолестеринемического эффекта должен поддерживаться на уровне 1.5-2.0 и выше (табл. 2).

В отношении преимущественно углеводной пищи необходимо прежде всего оценивать соотношение крахмала и таких микронутриентов, как витамины группы В и пищевые волокна. При этом чем выше содержание последних, тем ниже гликемический индекс продукта, а, соответственно, и диетическая пригодность (табл. 3).

Подводя итог сказанному, мы считаем, что основными функциями гипокалорийной диеты, определяющими ее качественный состав, нужно считать следующие:

- во-первых, это максимально возможное обеспечение организма необходимыми микронутриентами, дефицит которых, в отличие от макронутриентов, почти закономерен у больных ожирением и зачастую имеет этиологическое и патогенетическое значение;

- во-вторых, это немедикаментозные способы регулирования чувства голода у больных;

- в-третьих, и это едва ли не самое важное, назначение диеты в данном случае рассматривается не как некое временное ограничение привычного питания с лечебной целью, но как начальный этап формирования новых пищевых навыков и привычек, которые, по сути, становятся необходимой основой рационального питания в будущем.

Кроме того, самостоятельное значение в терапии ожирения имеет строгое соблюдение режима питания. Как известно, одной из наиболее часто встречающихся пищевых привычек у больных ожирением является редкое, но обильное питание. Возникновение тучности при этом с позиций регуляции энергетического гомеостаза является вполне объяснимым и даже закономерным. Длительные интервалы между приемами пищи, приводят к избыточной активации энергосберегающих систем, в т.ч. к усилению липогенетических процессов и снижению интенсивности основного обмена, на фоне угнетения липолиза. При этом редкие приемы пищи организм стремится максимально использовать для пополнения энергетических резервов, т.е. увеличения жировой массы.

Последнее отчасти объясняет стремительное увеличение веса у тучных больных, пытавшихся некоторое время бороться с ожирением путем голодания, однако, невыдержавших режима и вернувшихся к прежнему образу питания.

Напротив, даже малокалорийное, но частое (до 5-6 раз в сут.) питание приводит не только к ограничению алиментарной нагрузки, но и способствует нормализации энергетического гомеостаза. Кроме того, дробное питание позволяет значительно эффективнее контролировать чувство голода, неизбежное в условиях ограничения питания.

Значение физической активности. При всей неоспоримой значимости гипокалорийной диеты мы должны заметить, что эффективность последней заметно снижается в отсутствии регуляр-

ных физических упражнений. При этом важно понимать, что значение мышечных усилий в процессе лечения тучности определяется даже не столько «сжиганием» избыточных калорий, сколько универсальным регулирующим воздействием на метаболические процессы и функциональное состояние отдельных органов и систем организма. Достаточно повторить, что поддержание нормальной чувствительности тканей к инсулину осуществляется в основном за счет постоянной мышечной стимуляции и, соответственно, активного функционирования ферментных систем аэробного гликолиза. Даже несмотря на интенсивное диетическое воздействие, восстановление нарушенной чувствительности к инсулину, которая в сочетании с гиперинсулинемией составляет основу патогенеза ожирения, в отсутствии физических тренировок происходит значительно менее эффективно.

Кроме того, регулярная мышечная стимуляция позволяет во многом предотвратить нежелательные процессы распада мышечных белков, но даже, наоборот, активирует синтез последних. Мы считаем это очень важным, поскольку уменьшение катаболизма белка сопровождается, во-первых, адекватной интенсификацией распада депонированного жира для покрытия энергетического дефицита и, во-вторых, уменьшением образования токсических для организма продуктов азотного обмена.

Далее, регулярная мышечная стимуляция способствует восстановлению активности симпатической нервной системы, которая, как уже сообщалось, значительно снижена у больных ожирением (Saris W.H., 1995). Между тем, снижение липолитической и термообразующей активности, контролируемой в значительной степени именно симпатическим отделом нервной системы, является одним из факторов сдвига равновесия липогенез-липолиз в сторону первого.

Регулярные занятия физическими упражнениями являются одним из самых эффективных естественных стимуляторов кишечной перистальтики, которая резко ослаблена у больных ожирением. При этом ослабление кишечной моторики не только создает предпосылки для возникновения таких серьезных осложнений, как развитие гнилостных процессов, сопровождающихся хронической эндогенной интоксикацией организма и подавлением естественной кишечной микрофлоры, но и способствует значительно более длительному контакту пищевых веществ со слизистой кишечника, что значительно увеличивает всасывание, в частности, жиров и углеводов.

Наконец, физическая активность способствует нормализации зачастую резко нарушенного в условиях ожирения баланса половых гормонов как у женщин, так и, особенно, у мужчин, а также является одним из обязательных факторов реминерализации костной ткани и профилактики остеопороза.

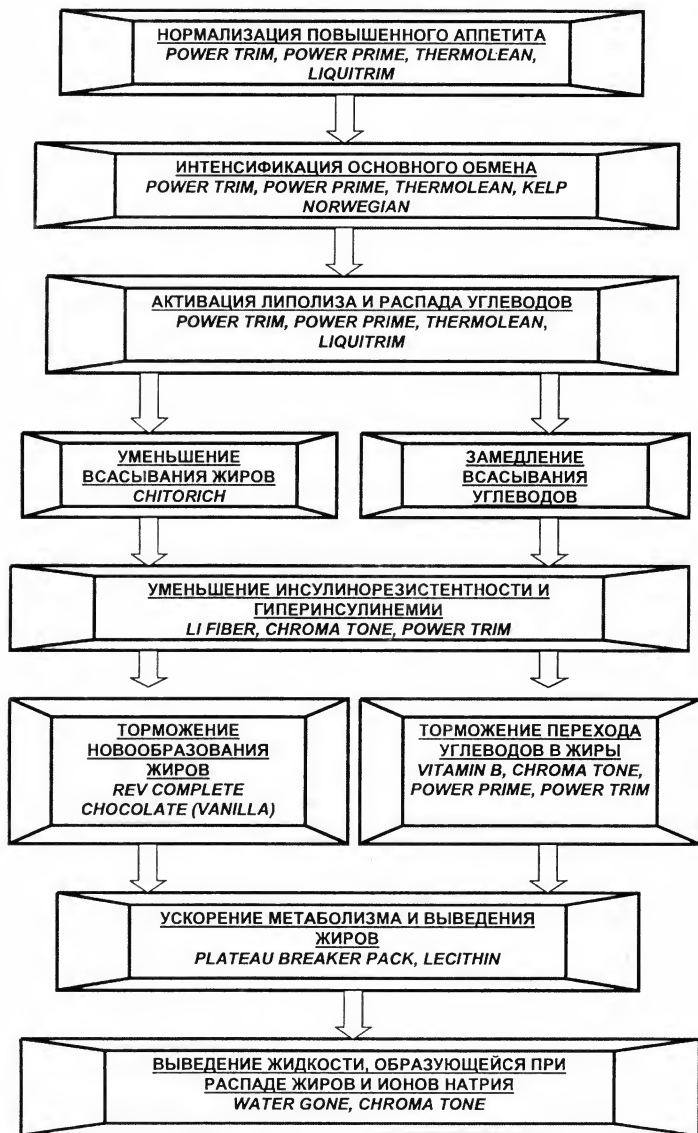
При этом важно заметить, что наиболее выраженные метаболические эффекты свойственны т.н. аэробным физическим упражнениям.. К последним относятся быстрая ходьба, бег трусцой, ходьба на лыжах, плавание и некоторые другие виды физической активности, занятия которыми сопровождаются увеличением частоты сердечных сокращений до 130-160 уд/мин (в зависимости от возраста) и поддержанием достигнутой интенсивности в течение как минимум 10-20 мин. Начиная с указанного порога интенсивности физической нагрузки, в организме происходит перестройка и активация большинства метаболических процессов, в частности переключение с углеводного типа энергетического обмена на жировой и повышение функциональных возможностей сердечно-сосудистой, дыхательной и мышечной систем.

Применение продуктов ENRICH в лечении ожирения.

При всей важности пищи как источника незаменимых микронутриентов мы должны признать, что в условиях ожирения те весьма скудные количества пищи, которые разрешены при гипокалорийной диете, оказываются явно недостаточными для обеспечения организма всеми требуемыми биологически активными веществами. Если учесть при этом и тот факт, что потребность в большинстве микронутриентов у больных ожирением значительно возрастает, то становится очевидной необходимость дополнительного введения особо важных для лечения микронутриентов в составе биологически активных пищевых добавок.

Компанией Enrich Int. производится несколько десятков наименований натуральных биологически активных компонентов пищи, которые с успехом могут быть применены при лечении ожирения, однако, узкие рамки лекции позволяют нам остановиться лишь на наиболее важных из них.

РИС. 5. ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ЛЕЧЕБНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОДУКТОВ ENRICH ПРИ ОЖИРЕНИИ.



При этом большинство из рассматриваемых препаратов оказывают комплексное воздействие на самые различные стороны синдрома ожирения. К ним нельзя применить одностороннее определение, как, например, только «сжигатели жира». Следует иметь в виду, что активация распада жировой ткани является лишь одним из самых последних звеньев в лечении ожирения и, поэтому, малоэффективна в отсутствии нормализации таких определяющих нарушений как инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, снижение интенсивности основного обмена и др. Именно в системности подходов к терапии тучности, как это отображено на рис.5 в отношении конкретных препаратов Enrich, и заключается успех лечения.

Прежде всего, мы считаем нужным рассмотреть основные продукты – **Power Trim, Power Prime, Thermolean и LiquiTrim** – которые, будучи в целом сходными по своей фиторецептуре, оказывают на организм тучного больного наиболее комплексное лечебное воздействие.

Среди целого спектра натуральных компонентов, входящих в состав данных наименований, мы хотели бы особенно выделить экстракты эфедры китайской и красного стручкового перца, фукус мелкопузырчатый, а также биологически активные формы хрома.

Эфедрa китайская используется в древнекитайской и тибетской медицине вот уже около 3000 лет. При этом основным действующим началом этого растения является целый комплекс алкалоидов, состоящих преимущественно из эфедрина и его производных. Как известно, синтетические аналоги эфедрина и его производные широко используются в официальной медицине как мощные симпатомиметические средства. Введение в организм эфедрина в терапевтических дозах вызывает достаточно длительную активацию симпатической нервной системы за счет повышенного высвобождения симпатических нейромедиаторов в нервных окончаниях.

Между тем, как уже неоднократно упоминалось, одним из важнейших этиопатогенетических элементов ожирения является как раз угнетение симпатической активности в организме тучных больных. Назначение в этом случае препаратов, содержащих экстракт эфедры китайской, приводит не только к восстановлению липолитической активности симпатической нервной системы (Duloo A.G., 1993), активизации процессов термогенеза в бурой жировой ткани (Yoshida T et al., 1995) и интенсификации основного обмена (Horton T.J., Geissler C.A., 1996), но и, что очень важно, оказывает влияние на метаболизм норадреналина в гипоталами-

ческих образованиях, включая центры голода и насыщения. Последнее во многом объясняет отчетливый анорексигенный эффект эфедрина и его производных. При этом интересно заметить, что первые анорексигенные препараты были созданы именно на основе эфедрина.

Однако в силу узкой ориентированности исключительно на анорексигенный эффект фармацевтические препараты последующих поколений во многом утратили термогенетические и липолитические свойства эфедрина, значительно потеряв при этом в общей клинической эффективности. Это подтверждают многие сравнительные исследования, в которых эфедрин (или комбинация эфедрина с кофеином и/или асперином) оказались достоверно более эффективными в отношении снижения веса, чем фентермин, фенфлурамин (Atkinson R.L. et al., 1995) и даже один из самых последних анорексигенных фармацевтических препаратов – дексфенфлурамин (Breum L. et al., 1994).

Если же учесть при этом, что все указанные фармацевтики обладают серьезными побочными эффектами (поражение клапана сердца, легочная гипертензия, импотенция), то всплеск интереса специалистов к эфедрину, его комбинациям, а также эфедринсодержащим растениям в последнее время становится вполне объяснимым.

При этом важно заметить, что в силу многокомпонентности алкалоидного состава экстрактов эфедры физиологические эффекты последних в отношении процессов термогенеза и липидного обмена оказываются значительно более выраженными по сравнению с фракциями эфедрина и псевдоэфедрина (Yoshida T. et al., 1995).

Что касается побочных эффектов, таких как нервное возбуждение, повышение артериального давления, тахикардия, развитие толерантности к препарату, то они характерны в основном лишь для синтетических аналогов эфедрина. Натуральный экстракт эфедры китайской содержит, однако, не чистый эфедрин, но всю сумму алкалоидов группы эфедрина, что определяет значительно более мягкое и значительно более продолжительное действие. Отсутствие линейной зависимости фармакологического эффекта от величины фармакологической дозы, вообще характерное для натуральных фиторецептур, создает достаточные гарантии безопасности применения указанных продуктов Enrich в пределах рекомендуемых доз.

Включение фукуса мелкопузырчатого (одной из разновидностей морской капусты) в состав комплексных препаратов для

лечения ожирения определяется, по меньшей мере, двумя факторами.

Во-первых, морские водоросли являются богатейшим источником неорганического йода, вследствие чего регулярное употребление последних сопровождается значительной активизацией функции щитовидной железы, которая значительно снижена у большинства тучных пациентов, и что во многом определяет снижение интенсивности основного обмена и замедление липолиза. Между тем, увеличение синтеза гормонов щитовидной железы приводит к резкой интенсификации процессов катаболизма (и в первую очередь в жировой ткани) для обеспечения организма энергией в условиях значительного возрастания основного обмена. Кроме того, тиреоидные гормоны заметно увеличивают чувствительность тканей к влиянию симпатической нервной системы, важное значение которой мы уже неоднократно подчеркивали.

Во-вторых, пищевые волокна (агар-агар и альгинаты), в большом количестве содержащиеся в морских водорослях являются мощными стимуляторами кишечной перистальтики, значительно уменьшая тем самым эффективность усвоения отдельных компонентов пищи, в т.ч. жиров и холестерина. Кроме того, альгиновая кислота, связывая большое количество воды в кишечнике, образует гель, значительно затрудняющий усвоение глюкозы и расщепление крахмала, что приводит к снижению послепищевой гипергликемии и способствует восстановлению нарушенной при ожирении чувствительности к инсулину (Kimura Y. et al., 1996).

Столь же целесообразно применение при ожирении экстракта красного стручкового перца. Входящий в его состав алкалоид капсаицин является одним из самых сильных стимуляторов процессов теплоотдачи в организме за счет резкого расширения сосудов кожи и усиления потоотделения. Увеличение теплоотдачи, в свою очередь, сопровождается интенсификацией основного обмена и увеличением суточных энергозатрат организма, которые покрываются за счет жировых ресурсов.

Еще одним важнейшим компонентом, входящим в виде различных форм во все описываемые здесь продукты, является хром. Однако если экстракты эфедры китайской и красного стручкового перца, а также морскую капусту можно отнести к группе преимущественно липолитических и термогенезстимулирующих факторов, то действие хрома при ожирении принципиально иное.

Хром является одним из важнейших факторов поддержания в организме нормальной толерантности к глюкозе. При этом ус-

вояемая форма хрома в комплексе с органическими лигандами обозначается как "фактор толерантности к глюкозе" (ФТГ). Способность к синтезу ФТГ в организме крайне незначительна, в связи с чем человек зависит от поступления его с пищей. Предполагается, что ФТГ образует в организме комплексное соединение с инсулином, которое обладает более высокой физиологической активностью в отношении поддержания нормального уровня глюкозы в крови. Кроме того, хром влияет и на состояние липидного обмена, оказывая определенный гиполипидемический эффект. Как показывают экспериментальные исследования, добавление хрома к пище уменьшает увеличение веса у животных, находящихся на углеводной диете, т.е. снижает т.н. пищевую эффективность глюкозы (Bock B.C. et al., 1995).

Восстановление нарушенной чувствительности тканей к глюкозе у больных ожирением имеет несомненное патогенетическое значение, т.к. гипергликемия, возникающая в условиях снижения толерантности к глюкозе, сопровождается реактивной гиперинсулинемией, являющейся в силу упомянутых выше причин одним из ключевых факторов липогенеза и прогрессирования ожирения, не говоря уже об угрозе развития инсулиннезависимого сахарного диабета.

При всей значимости хрома в профилактике ожирения и сахарного диабета важно отметить, что хром содержится преимущественно в неочищенном зерне, бобовых и рыбе, причем в концентрациях могущих превышать физиологическую норму. Поэтому, при однообразном питании, включающем в основном картофель, мясные, молочные и хлебобулочные продукты из рафинированной муки, что очень характерно для больных ожирением, возникает реальная опасность развития недостаточности хрома.

Как свидетельствуют многочисленные клинические исследования, в организме тучных больных существует значительный дефицит витаминов группы В (Клиника., 1973). Последнее важно рассматривать не только как следствие однообразного питания преимущественно животной и рафинированной пищей, но и как один из неперенных элементов патогенеза ожирения.

Как известно, поступающие с пищей углеводы утилизируются в организме человека по двум основным метаболическим путям – гликолитическому и пентозофосфатному. Первый в сочетании с реакциями цикла Кребса служит в основном для образования свободной энергии и, поэтому, наиболее активно протекает в скелетных мышцах и миокарде. Второй путь преобразования углеводов завершается синтезом НАДФ – необходимого кофактора

для синтеза жирных кислот и холестерина – и наиболее активен в жировой ткани.

Как следствие общего метаболического сдвига в сторону преобладания процессов липогенеза в организме больного ожирением наблюдается резкая активизация пентозофосфатного пути преобразования углеводов. Помимо прямого стимулирующего влияния инсулина, высокие уровни которого обнаруживаются в крови больных ожирением, увеличение доли углеводов, метаболизируемых с образованием жирных кислот, зависит и от значительного снижения активности гликолитических процессов.

Таким образом, активацию гликолитического пути метаболизма углеводов можно рассматривать как важный лимитирующий фактор новообразования жира. Однако полноценное осуществление гликолитических реакций и непосредственно связанных с ними реакций цикла Кребса напрямую зависит от содержания в организме витаминов группы В и, в первую очередь, В1, В5, В6, являющихся незаменимыми кофакторами данных метаболических превращений.

То есть, восполнение существующего дефицита витаминов группы В нужно рассматривать как необходимый элемент патогенетического лечения ожирения. Для этой цели лучше всего подходит такой продукт компании Enrich Int., как **Vitamin B**, в состав которого входит полностью сбалансированный комплекс натуральных витаминов группы В, выделенных из рисовых отрубей. Очень важно также и то, что **Vitamin B** содержит также незаменимые липотропные вещества, такие как холин и инозит, дополняющие липотропную активность препарата **Plateau Breaker Pack**, о котором будет сказано ниже. Помимо этого, фиторецептура данного продукта включает в себя уже упоминавшийся в этом разделе фукус мелкопузырчатый, липолитическое действие которого усиливает терапевтический эффект витаминов группы В.

Другим важным аспектом терапевтического воздействия при ожирении является влияние процесс всасывания жиров в кишечнике. Как известно, большинство пищевых волокон в какой-то мере способствуют уменьшению количества всасываемых жиров за счет активной стимуляции кишечной моторики. Из них, однако, лишь хитозан, получаемый из хитиновых оболочек ракообразных и представленный компанией Enrich Int. в виде комплексного продукта **Chitorich**, обладает еще и способностью непосредственно связывать липиды и выводить их из организма в неизменном виде. При этом достаточно сказать, что при лечении хитозаном до половины (!) всего принятого с пищей жира покидает организм, не

всосавшись, в то время как для большинства остальных пищевых волокон последний показатель не превышает 5% (Deuchi K. et al., 1994). Высокая связывающая активность хитозана в отношении липидных веществ структуры определяет еще целый ряд свойств, которые необходимо учитывать при лечении ожирения.

С одной стороны, хитозан очень активно связывает холестерин и желчные кислоты, включая продукты их распада (Maezaki Y. et al., 1993). Последнее является несомненно положительным качеством с учетом того, что у большинства больных ожирением имеется гиперхолестеринемия и распространенный атеросклероз, а также данных о канцерогенном действии желчных кислот и продуктов их метаболизма на эпителий толстого кишечника, в случае их длительного контакта.

Однако, с другой стороны, хитозан, связываясь с жирами, приводит одновременно к существенному уменьшению всасываемости жирорастворимых витаминов и, в первую очередь, витамина Е. Кроме того, хитозан, не обладая селективностью действия значительно уменьшает доступность таких важных при ожирении микронутриентов липидной природы, как ПНЖК и фосфолипиды, а также подобно большинству других пищевых волокон уменьшает усвоение ионов кальция (Deuchi K. et al., 1995).

Последнее диктует необходимость обязательного сочетания **Chitorich** с другими продуктами Enrich Int., содержащими ПНЖК и фосфолипиды (например, **PB-1 EFA** и **Lecithin**), а также жирорастворимые витамины (**Vitamin E**) и соединения кальция (например, **Cal Mag Chelate**). При этом данные продукты рекомендуются принимать не ранее чем через 4 часа после приема **Chitorich**.

В заключение, мы хотели бы отметить, что применение **Chitorich** наиболее целесообразно в заключительной стадии стадии лечения ожирения, т.е. на стадии поддержания сниженного веса. На этом этапе диета больного уже значительно расширяется (причем не в последнюю очередь за счет жиров), что увеличивает вероятность появления избыточной жировой массы вновь. **Chitorich** в данном случае служит своеобразным буфером на период адаптации человека к новым условиям питания.

Как мы уже не раз подчеркивали, важнейшее значение в лечении ожирения играет не столько количественные ограничения жира в диете, сколько изменение качественных соотношений между отдельными видами липидных веществ. При этом если насыщенные жиры и холестерин должны быть действительно строго

ограничены, то доля ПНЖК и фосфолипидов, напротив, должна быть увеличена. Обеспечение организма этими важнейшими микронутриентами может быть достигнуто при назначении высокоэффективного комплекса **Plateau Breaker Pack** и препарата **Lecithin**, разработанных компанией Enrich Int. специально для коррекции нарушений липидного обмена. Спектр терапевтических эффектов этих продуктов при ожирении весьма широк. Остановимся на некоторых из них подробнее.

PB-1 EFA, выпускаемый как в составе комплекса **Plateau Breaker Pack**, так и в виде отдельного продукта, содержит смесь ПНЖК семейства омега-3 на основе натурального рыбьего жира и линоленовую кислоту, выделенную из льняного масла. При этом рекомендуемая дневная доза (3 капс.) содержит около половины суточной потребности человека в незаменимых ПНЖК.

При недостаточном поступлении ПНЖК с пищей значительно изменяется жирнокислотный состав клеточных мембран, что сопровождается нарушением их функциональной стабильности, снижением устойчивости к повреждающим воздействиям, увеличением проницаемости и, в конечном итоге, интенсификацией процессов перекисного окисления липидов мембран, лежащего в основе большинства патологических процессов.

ПНЖК, представленные в составе **PB-1 EFA**, самым благотворным образом влияют на состояние реологических параметров крови. Это достигается за счет влияния на состояние тонкого баланса антитромботических свойств простациклинов и прокоагулянтного действия тромбоксанов. Чрезвычайно важной в этом аспекте представляется роль эйкозапентаеновой ПНЖК, которая не только содержится в морской рыбе (омега-3 жирные кислоты), но и образуется в организме из линоленовой жирной кислоты (Dyeberg J., 1978). При метаболизме этой кислоты образуются формы простациклина (PGI₃) и тромбоксана (TXA₃), несколько отличающиеся от подобных производных арахидоновой кислоты – основного источника простациклина и тромбоксана в организме. При этом в отличие от основной формы тромбоксана TXA₃ теряет свою прокоагуляционную активность, в то время как PGI₃ полностью сохраняет антитромботическое действие, в результате чего снижается свертываемость крови, что является чрезвычайно важным для профилактики тромбозов при сопутствующих ожирению атеросклерозе, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, варикозной болезни и т.д.

Известно, что ПНЖК оказывают выраженное влияние на липидный состав и атерогенный потенциал крови. Важное значе-

ние при этом имеет величина коэффициента полиненасыщенные/насыщенные жирные кислоты, определяемого для поступающих с пищей жиров. Так, при увеличении данного соотношения до 1.5-2.0 наблюдается значительное ускорение метаболизма холестерина в печени за счет того, что холестериновые эфиры эссенциальных ПНЖК по сравнению с таковыми насыщенных жирных кислот обладают большей метаболической активностью, что значительно ускоряет циркуляцию и выведение холестерина из организма (А.А.Покровский, 1974). Кроме того, по данным Choi Y.S. с сотрудниками омега-3 ПНЖК способны подавлять активность ГМГ-КоА-редуктазы – одного из ключевых ферментов синтеза холестерина.

Более того, согласно исследованиям Gibson D., ПНЖК способны подавлять активность липогенеза. Это отчасти подтверждается экспериментальными данными А.А.Покровского с соавторами (1967), которые показали почти двукратное увеличение активности жиромобилизующей липазы на диете, содержащей в качестве жирового компонента исключительно растительные жиры, по сравнению с рационом, который включал только насыщенные жиры.

Однако едва ли не большее значение при ожирении имеет комплекс т.н. липотропных веществ, включающих в себя фосфолипиды и прежде всего лецитин (в составе продукта **Lecithin**), метионин и глицин (**PB-3 Power Plus**), L-карнитин (**PB-2 BioPrime**). Как известно, одним из следствий диеты, обедненной липотропными факторами, является прогрессирование нарушений жирового обмена, причем даже при относительно невысоком потреблении жиров. Дело в том, что липотропные вещества необходимы для ресинтеза в организме триглицеридов, фосфолипидов и транспортных форм липидов, в процессе которого формируются усвояемые тканями организма липидные структуры. При дефиците липотропных факторов метаболизм пищевых жиров резко замедляется, в результате чего избыточные его количества депонируются в виде жировых отложений. При этом в большей степени страдает печень.

При дополнительном введении в организм метионина, глицина, а также холина, инозита, бетаина, последние активно связываются с жирными кислотами, формируя фосфолипиды (среди них важнейшим является лецитин), в составе которых жиры уже могут быть усвоены организмом и, прежде всего, для построения клеточных мембран.

Кроме того, лецитин играет совершенно особую роль в метаболизме холестерина. Лецитин, который входит в состав липопротеидов высокой плотности, является необходимым субстратом для действия фермента лецитинхолестеринацилтрансферазы, в результате чего происходит этерификация холестерина крови за счет переноса на него жирнокислотного остатка лецитина. Лишь после такой метаболической активации холестерин сыворотки может быть утилизирован в печени.

В связи с этим, коэффициент соотношения лецитина и холестерина (лецитин-холестериновый индекс) рассматривается как важный показатель состояния холестеринового обмена, а снижение этого коэффициента – как один из факторов риска развития атеросклероза. При этом у больных ожирением наблюдается значительное его уменьшение за счет снижения уровня лецитина и одновременного увеличения концентрации общего холестерина (А.М.Степанян-Тараканова с соавт., 1959).

L-карнитин, входящий в состав **PB-2 BioPrime**, также может быть отнесен к классу липотропных веществ, однако, механизм его действия является принципиально иным. L-карнитин, связываясь с остатками жирных кислот делает их доступными для переноса через мембраны митохондрий, внутри которых жирные кислоты уже подвергаются β -окислению с образованием большого количества свободной энергии (Fritz I.B., 1963). Этот процесс особенно активно протекает в миокарде, использующем в качестве основного энергетического субстрата именно жирные кислоты.

«Жиросжигающее» действие L-карнитина логично сочетается с действием других компонентов **PB-2 BioPrime**: стимулирующим эффектом йод-содержащих морских водорослей на состояние основного обмена и термогенез, а также с нормализующим действием хрома на состояние чувствительности периферических тканей к инсулину.

Таким образом, комплексный продукт **Plateau Breaker Pack** в сочетании с **Lecithin** представляет собой полностью сбалансированную комбинацию микронутриентов, оказывающих выраженное липотропное, гиполипидемическое и гипохолестеринемическое действие у больных ожирением.

Если большинство средств для лечения и профилактики ожирения направлены в основном на активацию распада и уменьшение всасывания жиров, то такой продукт компании Enrich Iht., как **REV Complete Vanilla (Chocolate)** обладает принципиально иным действием. Этот эффект обусловлен наличием в со-

ставе данного продукта экстракта растения *Garcinia cambodgia* и связан с непосредственным торможением новообразования жирных кислот в организме.

Гарциния камбоджийская издавна использовалась в странах Востока в качестве приправы, однако, только в середине 20 в. было установлено, что гидроксцитрат – действующее начало растений семейства гарциниевых – способен оказывать заметное влияние на состояние жирового обмена. Данное соединение очень сходно по своей химической структуре с лимонной кислотой, которая является одним из основных субстратов цикла Кребса, в связи с чем гидроксцитрат выступает в роли конкурентного ингибитора цитратлиазы (McCarty M.F., 1995; Saha A.K. et al., 1997). Угнетение этого фермента приводит к уменьшению образования ацетилКоА и малонилКоА, являющихся отправным пунктом синтеза жирных кислот. Помимо этого, применение гидроксцитрата приводит к активации глюконеогенеза в т.ч за счет обратного синтеза глюкозы из жирных кислот. В сочетании с аэробными физическими тренировками, сопровождающимися повышенным расходом гликогена, это может вызывать еще более усиленный расход жировых запасов и снижением веса.

Кроме того, при уменьшении синтеза малонилКоА значительно активируется карнитин-пальмитоилтрансфераза I – фермент, который обеспечивает образование эндогенного L-карнитина, жиромобилизующие свойства которого широко известны.

Совсем не случайно в состав **REV Complete** включена культура лактобацилл. Как мы уже не раз подчеркивали, лечение ожирения как общепатологической проблемы может быть успешным исключительно при комплексном подходе, а видеть в ожирении лишь нарушение жирового обмена это замечать лишь верхушку айсберга. В данном конкретном случае уменьшение объема потребляемой пищи в условиях гипокалорийной диеты, а, соответственно, и относительный дефицит пищевых волокон может отрицательно сказаться на функциях и составе микрофлоры кишечника. Тем более, это касается тех случаев, когда 1-2 приема пищи заменяются сублимированными малокалорийными продуктами, к каковым и относится **REV Complete**. Назначение эубиотиков в такой ситуации позволяет сохранять естественную микрофлору кишечника относительно интактной. При этом наблюдается отчетливый синергизм между препаратами, содержащими эубиотики и продуктами, включающими в себя пищевые волокна (например, **Li Fiber**).

Кроме того, нужно учитывать, что у большинства больных ожирением наблюдается выраженный дисбактериоз кишечника. Это связано, во-первых, с тем, что однообразное питание рафинированными углеводами обедняет организм пищевыми волокнами, являющимися необходимым питательным субстратом полезной кишечной микрофлоры. Во-вторых, обилие легкодоступных углеводов и сахаров в кишечнике приводит к усиленному размножению патогенных микроорганизмов, отсутствующих в норме из-за неспособности утилизировать сложные углеводы и которые еще более подавляют жизнедеятельность бифидо- и лактобактерий. Наконец, в ряде случаев причиной дисбактериоза может служить преимущественно мясное питание, что приводит к защелачиванию среды толстого кишечника и угнетает рост acidофильной микрофлоры.

REV Complete содержит также целый комплекс витаминов, микроэлементов, аминокислот и ферментов в составе пчелиной пыльцы (см. лекцию Ю.П. Гичева). Таким образом, данный продукт (особенно в сочетании с **Li Fiber**), который специально разработан в виде малокалорийного коктейля для замены одного или нескольких приемов пищи в день, возвращает нас вновь к очень эффективному с точки зрения снижения веса принципу полного или частичного голодания, однако, на качественно новом уровне, а именно исключение из пищи высококалорийных макронутриентов сопровождается одновременным обеспечением организма большинством необходимых (в т.ч. непосредственно для лечебного воздействия) микронутриентов.

Мы уже останавливались на рассмотрении того немаловажного значения, которое имеют пищевые волокна (ПВ) в питании больных ожирением. Для коррекции дефицита растительной клетчатки компанией Enrich Int. был разработан продукт **Li Fiber**, представляющий собой сбалансированную комбинацию различных видов ПВ и микронутриентов растительного происхождения.

При этом псиллиум, гуаровая камедь, пектин, во-первых, активно стимулируют кишечную моторику и уменьшают тем самым эффективность усвоения пищевых веществ и, в первую очередь, жиров. Во-вторых связывая большое количество жидкости, ПВ значительно увеличивают объем кишечного содержимого, что вызывает непосредственную механическую стимуляцию стенки кишечника. В-третьих, значительно разбухающая клетчатка существенно уменьшает доступность пищевых веществ для действия пищеварительных ферментов. В отношении жиров и углеводов последнее проявляется значительным уменьшением послепище-

вой гипергликемии (а, значит, гиперинсулинемии) и липемии, что имеет прямое терапевтическое значение у тучных больных. В-четвертых, увеличение объема пищевого комка за счет разбухших ПВ приводит к дополнительному растяжению желудка и, соответственно, активации его барорецепторов, импульсы которых способствуют подавлению чувства голода. В-пятых, неусваиваемые организмом ПВ являются, тем не менее, питательным субстратом для формирования кишечной микрофлоры, которая не только обеспечивает необходимые организму витамины группы В, но и осуществляет утилизацию желчных кислот, что значительно ускоряет циркуляцию холестерина в организме больного. В этом отношении особенно эффективны низкомолекулярные ПВ как, например, фруктоолигосахарид, также входящий в состав **Li Fiber**. Кроме того, ПВ, являясь активными сорбентами, непосредственно адсорбируют желчные кислоты и, возможно, холестерин и, ускоряя выведение их из организма, оказывают выраженное гипохолестеринемическое действие.

Среди других компонентов **Li Fiber** отметим чеснок, усиливающий гипохолестеринемическое действие ПВ, а также стевиозид – натуральный гликозид растения *Stevia rebaudiana*, который, как показывают исследования, способствует подавлению чувства голода и уменьшению тяги к углеводистой пище (Kinghorn D., Soejarto D.D., 1991).

Особое внимание стоит уделить вызывающему много разногласий вопросу целесообразности применения мочегонных средств при ожирении. Известно, что ожирение как один из самых многоплановых метаболических синдромов характеризуется также нарушением водно-солевого обмена. При этом чаще всего регистрируется избыточная задержка жидкости и натрия в тканях организма (Albeaux-Fernet M. et al., 1964). Так, по данным Е.А.Беюл и Ю.П.Поповой, избыток внеклеточной жидкости у больных ожирением I ст. составил около 2 л, II ст. – около 4 л, III ст. – около 6 л, а у больных ожирением IV ст. – более 20 л (!). Факт значительно более высокой склонности тучных пациентов к отекам хорошо известен врачам, причем в особенности это касается женщин в возрасте 35-45 лет.

Среди причин нарушения водно-электролитного баланса у больных ожирением могут быть в первую очередь названы относительная сердечная недостаточность и снижение вследствие этого перфузионного давления в почках. Кроме того, определенное значение имеет и дисбаланс половых гормонов и, особенно, гиперэстрогения (Татонь Я., 1981). При этом важно подчеркнуть,

что в условиях интенсивной редукции веса задержка жидкости в организме больного еще более нарастает. Последнее отчасти объясняется тем, что в процессе катаболизма и окисления жирных кислот образуется большое количество свободной воды.

Задержка ионов натрия и воды в процессе лечения ожирения может создавать ложное впечатление об отсутствии эффективности лечебных схем, поскольку нивелирует снижение веса. При этом несмотря на интенсивный распад жиров, динамика редукции общего веса значительно отстает от ожидаемой за счет задержки в организме 2-5, а иногда и более литров жидкости, что крайне негативно влияет на психологический настрой пациента.

Применение мочегонных средств на данном этапе лечения не только способствует нормализации показателей водно-солевого обмена, но и значительно облегчает достижение эффективной редукции веса (Rapoport A. et al., 1965), что может значительно укрепить надежду больного на успех дальнейшего лечения и, таким образом, способствовать тому, что больной будет соблюдать необходимую диету.

Кроме того, в условиях применения мочегонных средств больной может не ограничивать себя в употреблении жидкостей, что очень важно для предотвращения эндогенной интоксикации в условиях интенсивного катаболизма тканевых структур. Наконец, мочегонное лечение положительно влияет на обмен мочевой и щавелевой кислот, зачастую нарушенного у больных ожирением, а также нормализацию повышенного артериального давления.

С учетом длительности лечения предпочтение следует безусловно отдать мочегонным средствам растительного происхождения, которые в отличие от синтетических диуретиков не оказывают отрицательного воздействия на баланс жизненно важных электролитов. Среди продуктов Enrich Int., обладающих мочегонным действием, мы хотели бы выделить **Chroma Tone** и **WaterGone**.

WaterGone содержит экстракты целого ряда широко известных растений мочегонного действия, таких как толокнянка, ягоды можжевельника, клюква, золотарник и др. За счет названных ингредиентов данный препарат вызывает очень интенсивный диурез, в связи с чем мы рекомендуем его прием в течении первых 2 недель лечения в дозе до 9-12 капс./сут. в зависимости от мочегонного эффекта и эффективности снижения веса.

В дальнейшем эффективность интенсивного диуретического воздействия в отношении снижения веса уменьшается и, поэтому, **WaterGone** лучше заменить на **Chroma Tone**, который по-

мимо мягкого мочегонного действия за счет экстракта растения *Gymnema silvestra* способствует восстановлению нормальной чувствительности тканей к инсулину и, соответственно, снижению уровней глюкозы и инсулина в организме больного. Последнее, как мы уже подчеркивали, является чрезвычайно важным моментом патогенетического лечения ожирения и осуществляется за счет наличия в составе этого продукта органических соединений хрома.

Разрабатывая индивидуальные схемы лечения ожирения и поддержания оптимального веса в дальнейшем, нельзя, конечно же, пройти мимо серьезнейшей проблемы значительно более высокого риска развития злокачественных опухолей у тучных людей. Это в первую очередь относится к опухолям молочной железы и эндометрия у женщин, раку простаты у мужчин и раку толстого кишечника у обоих полов. При этом, если о профилактике рака толстого кишечника мы уже говорили при рассмотрении продуктов **Li Fiber** и **Chitorich**, то на проблеме предотвращения опухолей половой сферы стоит остановиться подробнее.

Как известно, опухоли молочной железы, эндометрия и простаты в большинстве случаев являются гормонозависимыми и связаны во многом с нарушением баланса половых гормонов, наблюдаемым у больных ожирением. Одним из проявлений такого дисбаланса, как мы уже разбирали выше, является резкое нарушение соотношения между активностью реакций 2-гидроксилирования и 16 α -гидроксилирования эстрогенов, что приводит к увеличению концентраций проканцерогенных метаболитов.

Между тем, в составе многих продуктов компании Enrich Int. имеется уникальное вещество растительного происхождения – индол-3-карбинол (EnriDole-3C) – применение которого помимо прочих положительных эффектов вызывает резкую активацию реакций 2-гидроксилирования за счет индукции цитохрома P450 1A2 (эстрадиол-2-гидроксилазы) и конкурентное угнетение реакций 16 α -гидроксилирования (Michnovicz J.J., Bradlow H.L., 1990). Это в свою очередь приводит не только к уменьшению пролиферативной активности 16 α -метаболитов, но и оказывает в данном случае прямое противораковое действие, т.к. 2-гидроксиэстрадиол обладает антиэстрогенной активностью в отношении опухолевых клеток (Schneider J et al., 1984).

Среди индолсодержащих продуктов мы рекомендуем **ExPress**, **Nutri Male** (для мужчин), **Nutrin-3** (для женщин) и, осо-

бенно, комплексные препараты **PerForma F** (для женщин) **PerForma M** (для мужчин). Последние помимо индолов включают в себя целый комплекс микроэлементов, витаминов и фитонутриентов, способствующих восстановлению нарушенного гормонального баланса и полноценному осуществлению половых функций, нарушенных у больных ожирением.

Кроме того, в состав **PerForma M** входит еще один высокоэффективный компонент, обладающий профилактическим действием в отношении рака простаты, а именно экстракт плодов пальмы сабаль (*Serenoa repens*). Механизм действия этого полностью натурального компонента сводится к блокированию активности фермента 5-альфа-редуктазы, который осуществляет трансформацию тестостерона в дегидротестостерон, способный вызывать ее гиперплазию (Champault G. et al., 1984).

Следует, однако, подчеркнуть, что профилактический эффект индолов в отношении развития злокачественных процессов достигается лишь при длительном применении индолсодержащих продуктов. Поэтому, такое лечение должно продолжаться и после успешного снижения веса, тем более, что у людей, долгое время страдавших ожирением, повышенный риск развития опухолей сохраняется некоторое время и после восстановления нормальной массы тела.

Таким образом, изложенные подходы к лечению ожирения преследуют цель возможно более полного охвата и коррекции всех имеющихся при этом метаболических нарушений. Другими словами, данная терапевтическая схема является полностью адекватной и для лечения большинства сопутствующих ожирению осложнений, включая распространенный атеросклероз сосудов, жировой гепатоз, инсулинонезависимый сахарный диабет. Тем более, что, как мы уже указывали в разделе об этиологии и патогенезе тучности, данные нарушения вкупе с самим ожирением являются проявлением единого метаболического синдрома ожирения.

В заключение, хотелось бы вкратце остановиться на вопросах применения отдельных препаратов Enrich, направленных уже специально на коррекцию функционального состояния отдельных органов и систем. Последнее в первую очередь касается состояния сердечно-сосудистой системы, которая испытывает едва ли не самую значительную нагрузку в условиях ожирения.

В арсенале компании Enrich имеется большое число препаратов, воздействующих на состояние сердечно-сосудистой системы, однако, мы хотели бы обратить внимание на комплексный

препарат **CardioHealth**. Вкратце остановимся на некоторых аспектах действия данного препарата.

Кора белой ивы является источником целого комплекса природных салицилатов, включая ацетилсалициловую кислоту. В синтетическом виде аспирин уже давно стал препаратом первой необходимости у больных атеросклерозом и ишемической болезнью сердца, значительно улучшая прогноз заболевания. Механизм действия ацетилсалициловой кислоты сводится к необратимой блокаде синтеза тромбоцитами мощного прокоагуляционного фактора – тромбоксана, в результате чего значительно уменьшается вероятность тромбообразования, а, соответственно, таких грозных осложнений как инфаркт миокарда, инсульт, нарушения сердечного ритма. В отношении больных ожирением, входящих, как известно, в группу риска по раку толстого кишечника, заметим, что долговременное употребление ацетилсалициловой кислоты значительно уменьшает вероятность и даже развития злокачественных опухолей толстого кишечника (Giovannucci E. et al., 1995).

CardioHealth отличается также высоким содержанием антиоксидантных витаминов и, в первую очередь, витамина Е, содержание которого у больных ожирением особенно снижено. Более того, в условиях увеличения доли ПНЖК в диете больного потребность в витамине Е резко возрастает, т.к. последний необходим для предотвращения индуцируемых ПНЖК процессов перекисного окисления мембран клеток.

Отметим также выраженную гипохолестеринемическую активность экстрактов чеснока, мягкое антиаритмическое и гипотензивное действие хелатов магния, а также синергичные эффекты коэнзима Q10 и L-карнитина в отношении активации энергетического обеспечения ишемизированного миокарда (причем за счет распада жирных кислот).

Обязательным при лечении ожирения мы считаем применение средств, обладающих желчегонным действием. Во-первых, это способствует нормализации нарушенной при ожирении моторики желчевыводящих путей, а, соответственно, предотвращает застой желчи и камнеобразование в желчных путях. Во-вторых, усиление желчеобразования и экскреции желчи являются одним из важных факторов метаболизма и выведения холестерина из организма.

Наиболее целесообразным для этих целей можно считать препарат **LIV**, приготовленный на основе исключительно растительных компонентов (корень одуванчика, желтый щавель, желтокорень, свекла, корень валерианы и др.), подобранных специально для

нормализации тонуса желчевыводящих путей и обладающих мягким холеретическим действием.

Наконец, у женщин старше 45 лет, страдающих тяжелыми формами ожирения, для профилактики остеопороза и восстановления костной массы рекомендуется в течение достаточно длительного периода регулярный прием препарата **Cal Mag Chelate**, который содержит оптимальное соотношение хелатных форм кальция и магния в сочетании с витамином D. Это особенно важно при одновременном приеме препарата **Chitorich**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беул Е.А., Оленева В.А., Шатерников В.А. Ожирение.-М.:Медицина.-1986.-192 с.
2. Беул Е.А., Попова Ю.П. Состояние водного обмена у больных ожирением. *Терапевтический архив* 1971;34;29-33.
3. Генес С.Г. Патогенетические принципы лечения тучных больных сахарным диабетом. *Клиническая медицина* 1975;2;134-42.
4. Гичев Ю.П., Гичев Ю.Ю. Введение в микронутриентологию. – Новосибирск, 1997. – 92 с.
5. Заславский М.П. Внешнее дыхание при ожирении. *Терапевтический архив* 1969;41;113-17.
6. Клиника и терапия ожирения. /Под ред. А.М.Степанян-Таракановой/ - М.:ВНИИМИ, 1973. – 183 с.
7. Клиорин А.И. Ожирение в детском возрасте. Л.:Медицина, 1978 – 174 с.
8. Князев Ю.А., Картелищев А.В. Ожирение в детском возрасте. М.:Медицина, 1974.
9. Крупникова Э.З. Жировой гепатоз. В кн.: Основы гепатологии /Под ред Блюгера А.Ф./ - Рига:Звайгзне, 1975 – С.346-57.
10. Оленева В.А. Патогенетическое обоснование и оценка эффективности комплексной терапии алиментарного ожирения. Дисс. докт., 1970
11. Покровский А.А. Роль биохимии в развитии науки о питании. М.:Наука, 1974 – 127 с.
12. Покровский А.А., Пиленицына Р.А., Оленева В.А. Влияние алиментарного фактора на активность липолитических ферментов. *Клиническая медицина* 1967;45;11-16.
13. Ружилло Э. Опыт клиники при лечении ожирения. – Мат-лы Международного симпозиума «Современные терапевтические возможности лечения эндокринных нарушений, сопровождающихся тучностью» – Москва, 6 апреля 1978 г. – Базель, 1978 – С.33-42.
14. Слесивцева В.Г., Zubовский Г.А., Френкель В.Е. и др. Некоторые показатели функций щитовидной железы, йодного обмена и величины адипоцитов у больных экзогенно-конституциональным ожирением. *Терапевтический архив* 1979;5;69-73.
15. Степанян-Тараканова А.М., Голубева Л.Я., Зикеева В.К. и др. Влияние комплексной терапии на больных с церебрально-эндокринной формой ожирения. *Вопросы питания* 1959;18;16-23.

16. Тайц Н.С., Оленева В.А. Холеграфия в оценке функционального состояния желчевыделительной системы у больных ожирением. *Клиническая медицина* 1968;46;34-36.
17. Татонь Я. Ожирение. – Варшава: Польское Медицинское Издательство, 1981. – 363 с.
18. Шахова А.Д. Функциональное состояние яичников у женщин с алиментарной формой ожирения. *Советская медицина* 1971;7;58-62.
19. Abenham L, Moride Y, Brenot F et al. Appetite-suppressant drugs and the risk of pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1996;335;609-16.
20. Albeaux-Fernet M, Romani JD, Gelinet M. Le metabolisme de l'eau et du sodium au cours de l'obesite. *Gaz Med Fr* 1964;71;243-61.
21. Anand BK, Brobeck JR. Localization of a «feeding centre» in the hypothalamus of rat. *Proc Soc exp Biol (NY)* 1951;77;323.
22. Atkinson RL, Blank RC, Loper JF et al. Combined drug treatment of obesity. *Obes Res* 1995;3(Suppl 4);S497-500.
23. Bock BC, Kanarek RB, Aprille JR. Mineral content of the diet alters sucrose-induced obesity in rats. *Physiol Behav* 1995;57;659-68.
24. Breum L, Pedersen JK, Ahlstrum F, Frimodt-Muller J. Comparison of an ephedrine|caffeine combination and dexfenfluramine in treatment of obesity/ A double-blind multi-centre trial in general practice. *Int J Obes Metab Disord* 1994;18;99-103.
25. Brook C.G.D. Relation between age of onset of obesity and size and number of adipose cells. *BMJ* 1972;2;25-30.
26. Champault G et al. A double-blind trial of an extract of the plant *Serenoa repens* in benign prostatic hyperplasia. *Br J Clin Pharm* 1984;18;461-62.
27. Chattinguis S, Bergstrom R, Lipworth L and Kramer M. Pregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcome. *N Engl J Med* 1998;338;147-52.
28. Choi YS, Goto S, Ifeda I, Sagano M. Effect of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids on cholesterol synthesis and degradation in rats of different ages. *Lipids* 1989;24;45-50.
29. (Cohn RM, Roth KS) Кон Р.М., Рот К.С. Ранняя диагностика болезней обмена веществ. М.: Медицина 1986 – 640 с.
30. Connolly HM, Crary JL, McGoon MD et al. Valvular heart disease associated with fenfluramin-phentermine. *N Engl J Med* 1997;337;581-88.
31. Considine RV, Sinha MK, Heiman MI et al. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996;334;292-95.
32. Deuchi K, Kanauchi O, Imasato Y, Kobayashi E. Decreasing effect of chitosan on the apparent fat digestibility by rats fed on a high-fat diet. *Biosci Biotech Biochem* 1994;58;1613-16.
33. Deuchi K, Kanauchi O, Shizukuishi M, Kobayashi E. Continuous and massive intake of chitosan affects mineral and fat-soluble vitamin status in rats fed on a high-fat diet. *Biosci Biotech Biochem* 1995;59;1211-16.
34. Duloo AG. Ephedrine, xantines and prostaglandine-inhibitors: actions and interactions in the stimulation of thermogenesis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17(Suppl 1);S35-40.
35. Drazar BS, Hill MJ. Intestinal bacteria and cancer. *Am J Clin Nutr* 1972;25;1399-404.
36. Dyeberg J, Bang HO, Stoffersen E et al. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis. *Lancet* 1978;ii;117-9.
37. Ericson JC, Hollopeter G, Palmiter RD. Attenuation of the obesity syndrome of ob/ob mice by the loss of neuropeptide Y. *Science* 1996;274;1704-07.

38. Fan W, Boston BA, Kesterson RA. Role of melanocortinergic neurons in feeding and the agouti obesity syndrome. *Nature* 1997; 385; 165-67.
39. Fishman J, Boyar RM, Hellman L. Influence of body weight on estradiol metabolism in young women. *J Clin Endocrinol Metab* 1975;41;989-91.
40. Fritz IB. Carnitin and its role in fatty acids metabolism. *Advan Lipid Res* 1963;1;285-334.
41. Gilbert CH, Haye J, Galton DJ. The effect of a glucose load on plasma fatty acids and lipolysis in adipose tissue of obese diabetic and non-diabetic. *Diabetologia*, 1974;10;135.
42. Gibson D. *J Chem Educ* 1965;42;236.
43. Giovannucci E, Egan KM, Hunter DJ et al. Aspirin and the risk of colorectal cancer in women. *N Engl J Med* 1995; 333; 609-14.
44. Goodman MT, Hankin JH, Wilkens LR et al. Diet, body size, physical activity and the risk of endometrial cancer. *Cancer Res* 1997;57;5077-85.
45. Halliwell B. Current status review. Free radicals, reactive oxygen species and human disease: a critical evaluation with special reference to atherosclerosis. *Br J Exper Pathol* 1989;70;737-57.
46. Harding P.G.R. The regulation of adipose tissue metabolism in the fetus. – In: *Physiological biochemistry of the fetus* (Eds. Hodaki A., Mokiona F.) – Springfield, 1972.
47. Haynes WG, Sivitz WI, Morgan DA et al. Sympathetic and cardiorenal actions of leptin. *Hypertension* 1997;30;619-23.
48. Hervey GR, Tobin G. The part played by variation of energy expenditure in the regulation of energy balance. *Proc Nutr Soc* 1982;41;137-52.
49. Horton ES, Danforth E, Sims EAH. Dietary-induced alterations in thermogenesis. In: *Obesity: pathogenesis and treatment* (Eds. G.Enzi et al.), London, 1981, P.117-127.
50. Horton TJ, Geissler CA. Post-prandial thermogenesis with ephedrine? Caffeine and aspirin in lean, pre-disposed obese and obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20;91-7.
51. Kalka SP. Appetite and body weight regulation: is it all in brain. *Neuron* 1997;19;227-30.
52. Kennedy GC. The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proc R Soc Lond (Biol)* 1953;140;578-96.
53. Kimura Y, Watanabe K, Okuda H. Effects of soluble sodium alginate on cholesterol excretion and glucose tolerance in rats. *J Ethnopharmacol* 1996;54;47-54.
54. Kinghorn D, Soejarto DD. Stevioside. *Economic and Medical Plant Research*, Vol.7, Academic Press, 1991– P.157-71.
55. Knick B, Lange HG, Heckmann K. Correlation between latent diabetes mellitus and fatty liver. *German Med Monthly* 1966;11;149-52.
56. Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM and Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults: the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960-1991. *JAMA* 1994;272;205-11.
57. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure from altered body weight. *N Engl J Med* 1995;332;621-28.
58. Maezaki Y, Tsuji K, Nakagawa Y et al. Hypocholesterolemic effect of chitosan in adult males. *Biosci Biotech Biochem* 1993;57;1439-44.
59. Marks HH. Influence of obesity on morbidity and mortality. *Bull N Y Acad Med* 1960;36;296-312.
60. Masini V. *Obesità ed apparato cardiovascolare*. *J Ital Cardiol* 1971;1;383-87.
61. McCarty MF. Inhibition of citrate lyase may aid aerobic endurance. *Med Hypotheses* 1995;45;247-54.

62. Michnovicz JJ, Bradlow HL. Induction of estradiol metabolism by dietary indole-3-carbinol in humans. *J Natl Cancer Inst* 1990;82;947-49.
63. Miller DS. Factor affecting energy expenditure. *Proc Soc Nutr* 1982;41;193-202.
64. Musey PJ, Collins DC, Bradlow HL et al. Effect of diet on oxidation of 17 α -estradiol in vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65;792-95.
65. Neel JV. Diabetes mellitus: a «thrifty» genotype rendered detrimental by «progress»? *Am J Hum Genet* 1962;14;353-62.
66. Pagano G, Cassaer M, Rozzo C et al. Insulin resistance in human obesity. In: *Obesity: pathogenesis and treatment* (Eds. G. Enzi et al.), London, 1981, P.175-83.
67. Rao GN. Influence of diet on tumors of hormonal tissues. *Prog Clin Biol Res* 1996;394;41-56.
68. Rapoport A, From GLA, Husdan H. Metabolic studies in prolonged fasting. II. Organic metabolism. *Metabolism* 1965;14;47-58.
69. Saha AK, Vavvas D, Kurowski TG et al. Malonyl-CoA regulation in skeletal muscle: its link to cell citrate and the glucose-fatty acid cycle. *Am J Physiol* 1997;272;641-48.
70. Sakurai T et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G-protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell* 1998;92;573-78.
71. (Salans LB) Сейленс Л.Б. Ожирение. В кн.: *Эндокринология и метаболизм* /Под ред. Ф.Фелига, Дж.Д.Бакстера, Л.А.Фромена. — М.: Медицина, 1985, т. 2, зл. 12, С. 259-308.
72. Saris WH. Effects of energy restriction and exercise on the sympathetic nervous system. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19 (Suppl 7);S17-S23.
73. Schneider J, Bradlow HL, Strain G et al. Effects of obesity on estradiol metabolism: decreased formation of nonuterotropic metabolites. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;56;973-78.
74. Schneider J, Huh MM, Bradlow HL, Fishman J. Antiestrogen action of 2-hydroxyestrone on MCF-7 human breast cancer cells. *J Biol Chem* 1984;259;4840-45.
75. Seeley RJ. et al. Melanocortin receptors in leptin effects. *Nature* 1997;390;349-51.
76. Slattery ML, Potter J, Caan B et al. Energy balance and colon cancer - beyond physical activity. *Cancer Res* 1997; 57(1);75-80.
77. Snow RC, Barbieri RL, Frisch RE. Estrogen 2-hydroxylase oxidation and menstrual function among elite oarswomen. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;69;369-76.
78. Stephens TW et al. The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product. *Nature* 1995; 377; 530-32.
79. Schwartz MW. Leptin increases proopiomelanocortin (POMC) mRNA expression in the rostral arcuate nucleus. *Diabetes* 1997;46;2119-23.
80. Schwartz MW. Orexins and appetite: the big picture of energy homeostasis gets a little bigger. *Nature Med* 1998;4;385-86.
81. Schwartz MW, Seeley RJ. Neuroendocrine responses to starvation and weight loss. *N Engl J Med* 1997;336;1802-11.
82. Sims EAH, Danforth E Jr, Horton ES et al. Endocrine and metabolic effect of experimental obesity in man. *Rec Prog Horm Res* 1973; 29;457-96.
83. Thune I, Brenn T, Lund E, Guard M. Physical activity and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 1997;336;1802-11.
84. Vague P. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric-calculous diseases. *Am J Clin Nutr* 1956;4;20-34.
85. Whitworth NS, Meeks GR. Hormone metabolism: body weight and extraglandular estrogen production. *Clin Obstet Gynec* 1985;28;580-87.

86. Woldbye DPD, Larsen PJ. The how and Y of eating. *Nature Med* 1998;4;671-72.
87. Wang Q, Bing C, Al-Barazanji K et al. Interactions between leptin and hypothalamic neuropeptide Y neurons in the control of food intake and energy homeostasis in the rat. *Diabetes* 1997;46;335-41.
88. Yoshida T, Sakane N, Wakabayashi Y et al. Thermogenic, anti-obesity effects of bofu-tsusho-san in MSG-obese mice. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19;717-22.
89. Zhang Y, Proenca R, Maffel M et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372;425-432.

ЛЕКЦИЯ 6

НАРУШЕНИЯ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ ЧЕЛОВЕКА И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ПОМОЩЬЮ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ

В процессе эволюции жизни на Земле сформировались два биологических субъекта: микро- и макроорганизмы. Микроорганизмы обладают ограниченными возможностями индивидуальной адаптации, однако высокая скорость генерации микробов гарантирует им выживание в самых сложных и неблагоприятных условиях. Для микроба окружающая среда - это бесконечное множество экологических ниш обитания, к которым, в частности, относятся и макроорганизмы. Макроорганизм, напротив, обладает мощной адаптационной системой, одной из функций которой является противомикробная защита. Система антиинфекционной резистентности состоит из взаимосвязанных и взаимообусловленных физиологических, микробиологических и иммунологических механизмов.

Макро- и микроорганизмы эволюционируют параллельно и взаимосвязано. В результате их взаимодействия произошел отбор определенных видов микроорганизмов, способных к колонизации биотопов организма хозяина. Среди этих микроорганизмов выделяют группу патогенных. Их отличительной чертой является способность активно «уклоняться» от действия факторов противомикробной резистентности при проникновении в макроорганизм. Это позволяет патогенным микробам достаточно легко колонизировать макроорганизм и вызывать стремительное развитие заболевания, которое может закончиться гибелью организма хозяина. Группа микробов с менее выраженной агрессивностью, ограниченной возможностью к колонизации макроорганизма, персистенции и распространению отнесена к условнопатогенным. Эти микроорганизмы проявляют свои вирулентные свойства в условиях ослабления системы противомикробной резистентности (при первичных и вторичных иммунодефицитах), при несбалансированном питании, при действии неблагоприятных социальных, экологических, профессиональных и других факторов, ведущих к нарушению гомеостаза.

Вместе с тем, в результате эволюции сформировалась группа симбионтных непатогенных для макроорганизма микробов. Часть из них необходимо отнести к комменсалам, живущим за счет макроорганизма, но не приносящим ему пользы.

Другая часть относится к синергистам. Эти микробы-

симбионты совместно с гуморальными и клеточными факторами иммунитета принимают непосредственное участие в обеспечении колонизационной резистентности слизистых оболочек, предотвращая адгезию, размножение и проникновение патогенных микробных клеток и их токсинов во внутреннюю среду организма.

Человек и окружающая его среда представляют единую экологическую систему, находящуюся в состоянии биологического равновесия. Микробы- симбионты, входящие в состав экосистемы макроорганизма, не только формируют нормальный состав его микрофлоры, но и принимают самое непосредственное участие в регуляции многих физиологических реакций и процессов, т.е. в поддержании гомеостаза. Нормальная микрофлора включает в себя сотни разнообразных видов с общим численным составом более 10^{13} клеток, которые способны формировать стабильную структуру микробного пейзажа, причем качественный (видовой) и количественный состав последнего зависит от локализации внутри организма. Совокупность микробиоценозов обозначается как нормобиоценоз или зубиоз. Состояние равновесия микрореологии организма характерно для полного здоровья.

Общие представления о нормальной микрофлоре

Желудочно-кишечный тракт является открытой биологической системой, колонизированной микроорганизмами. Однако видовой состав и плотность микробного обсеменения в значительной степени зависят от отдела желудочно-кишечного тракта. Микрофлора пищевода и желудка здоровых людей не бывает стабильной и постоянной, поскольку тесным образом связана с характером принимаемой пищи. Пищевод вообще не имеет постоянной микрофлоры, а присутствующие в пищеводе бактерии представляют микробный мир полости рта. Микробный спектр желудка беден. В основном он представлен лактобациллами, стрептококками, хеликобактерами и устойчивыми к кислоте дрожжеподобными грибами, содержание которых в норме не превышает 10^2 - 10^3 КОЕ/мл.

Кишечник здоровых людей является эконисшей с наиболее высокой плотностью микробной обсемененности. На площади равной около 200 м^2 обитает ассоциация микроорганизмов, численностью 10^{14} бактериальных клеток. Концентрация микробных клеток и их состав существенно нарастают в дистальном направлении.

Микрофлора тонкого кишечника достаточно проста и немногочисленна: в подвздошной кишке общее количество бактерий

составляет 10^6 КОЕ/мл, а в остальных отделах тонкого кишечника - менее 10^4 КОЕ/мл. В двенадцатиперстной и тощей кишках доминируют стрептококки, лактобациллы и вейлонеллы, в подвздошной - кишечная палочка и анаэробные бактерии.

Биотопом с высокой степенью микробной обсемененности является толстая кишка. Количество микроорганизмов в ней достигает 10^{12} КОЕ/г фекалий. Биомасса микробов, заселяющих кишечник человека, составляет примерно 5% его общего веса. Нормальная микрофлора на 99% состоит из анаэробных видов бактерий и определяется ассоциациями анаэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов. *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *B. breve*; *Lactobacillus acidophilus*, *L. lactis*, *L. casei*, *L. delbrueskii* содержатся в концентрации 10^8 - 10^{10} КОЕ/г фекалий, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Peptostreptococcus* sp. - в концентрации 10^7 - 10^8 КОЕ/г. Допускается наличие небольших (до 10^2 КОЕ/г) концентраций других видов микроорганизмов. Наиболее многочисленные виды, постоянно присутствующие в организме хозяина и населяющие слизистые, относят к индигенной микрофлоре, а случайные, поступившие из окружающей среды с пищевыми продуктами, водой и др. — к транзитной.

ФУНКЦИИ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Слизистая кишечника в процессе эволюции приобрела исключительно важную барьерную функцию, препятствуя проникновению в организм чужеродных микробов и их токсинов. При этом нормальная индигенная микрофлора, заселяющая слизистую кишечника, являясь интегральной частью организма хозяина, выполняет ряд исключительно важных функций, включая пищеварение, обмен веществ, детоксикацию ксенобиотиков, иммунные реакции и др.

Исключительно важную роль индигенная флора играет в процессах пищеварения и обмена веществ. Это обеспечивается благодаря биосинтезу микробами значительного количества протео- липо- и сахаролитических ферментов (протеазы, липазы, амилазы, целлюлазы и др.), которые непосредственно участвуют в метаболизме белков, жиров, углеводов, нуклеиновых, желчных кислот и холестерина, водно-электролитном обмене и способствуют всасыванию кальция, железа, витамина Д. Кроме этого, индигенная микрофлора способна синтезировать необходимые организму вещества, в т.ч. витамин К, Д, пантотеновую кислоту, витамины группы В: В₁- тиамин, В₂- рибофлавин, В₃- никотиновую

кислоту, Вс- фолиевую кислоту, В₆- пиридоксин и В₁₂- цианкобаламин,- аминокислоты (незаменимые) и биологически активные вещества, участвующие в физиологических реакциях желудочно-кишечного тракта. Важна также морфокинетическая функция нормальной микрофлоры.

Кроме того, естественная микрофлора кишечника обладает детоксицирующей активностью. Эта способность вполне сопоставима с детоксицирующей способностью паренхиматозных органов. Однако в кишечнике доминируют реакции гидролиза и восстановления, тогда как в печени - окисление и синтез с образованием водорастворимых продуктов. Ксенобиотики в кишечнике могут подвергаться биотрансформации с образованием нетоксических продуктов и изоформ, с ускоренной элиминацией из организма. Детоксицирующая функция обеспечивается также путем естественной биосорбции, абсорбции и инактивации токсических веществ. За счет этого удаляются канцерогены, мутагены, радионуклиды, тяжелые металлы, токсины.

Достаточно хорошо изучена и иммуномодулирующая функция индигенной микрофлоры кишечника, которая включает как иммуностимуляцию, так и иммуносупрессию. Особенно важную роль микрофлора играет в механизмах формирования иммунитета и неспецифических защитных реакций в постнатальном периоде развития организма, когда происходит инфильтрация собственной пластинки кишечника иммунocyтaми, вырабатывающими иммуноглобулины классов М и А.

Одной из важнейших функций индигенной микрофлоры является ее участие в формировании колонизационной резистентности. Под колонизационной резистентностью понимают совокупность механизмов, придающих стабильность нормальной микрофлоре и обеспечивающих предотвращение заселения организма хозяина патогенными, либо условнопатогенными микроорганизмами. Она обеспечивается целым рядом факторов, важнейшими из которых являются конкуренция с экзогенными бактериями за рецепторы связывания и факторы питания. Нормофлора обладает способностью избирательного подавления жизнедеятельности многих патогенных и условнопатогенных бактерий, а также вырабатывает большое число соединений, обладающих антибактериальной активностью. Продуцируя уксусную и молочную кислоты, индигенная микрофлора создает кислую среду, препятствуя тем самым размножению гнилостной и патогенной флоры, нормализуя перистальтику кишечника.

Однако нормальная микрофлора обладает и отрицательными качествами. Она может стать источником инфекции при гнойно-воспалительных и септических заболеваниях, вызывать сенсибилизацию макроорганизма и провоцировать развитие аллергических состояний. Нормальная микрофлора является природным банком плазмидных генов, что может стать причиной формирования патогенных и антибиотикорезистентных клонов. Кроме того нормальная микрофлора может проявлять мутагенную активность и индуцировать онкогенез.

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ

Индигенная микрофлора

Бифидобактерии являются наиболее значимыми представителями индигенных бактерий в кишечнике детей и взрослых. Это строгие анаэробные микроорганизмы, морфологически представляющие собой крупные грамположительные неспорообразующие палочки ровной или слегка изогнутой формы. Среди различных видов бифидобактерий преобладают *Bifidobacterium bifidum*. Большая часть бифидобактерий располагается в толстой кишке, являясь ее основной пристеночной и полостной микрофлорой. Бифидобактерии присутствуют в кишечнике на протяжении всей жизни человека и составляют от 90 до 98% всех микроорганизмов кишечника в зависимости от возраста. Доминирующее положение в микробном пейзаже кишечника у здоровых новорожденных детей, находящихся на естественном вскармливании, бифидофлора занимает к 5-20 дню после рождения. В норме количество бифидобактерий у грудных детей составляет 10^9 - 10^{10} КОЕ/г фекалий, у детей старшего возраста и у взрослых - 10^8 - 10^9 КОЕ/г.

Заболевания, вызываемые бифидобактериями, неизвестны.

Лактобактерии - грамположительные неспорообразующие палочки с выраженным полиморфизмом, располагающиеся цепочками или поодиночке. Лактофлора заселяет организм новорожденного ребенка в раннем постнатальном периоде. Средой обитания лактобацилл являются различные отделы желудочно-кишечного тракта, начиная с полости рта и кончая толстой кишкой. Присутствуя постоянно в организме, в ряде периодов жизни девочек и женщин репродуктивного возраста, они являются преобладающей флорой вульвы и вагины. Лактофлору удается обнаружить в молоке человека и животных. В желудке лактобациллы сохраняются в количестве 10^2 - 10^3 КОЕ/мл желудочного сока, в тон-

кой кишке - до 10^3 - 10^4 КОЕ/мл кишечного сока, в толстой (в зависимости от возраста) - 10^6 - 10^8 КОЕ/г фекалий.

Лактобактерии в процессе жизнедеятельности вступают в сложное взаимодействие с другими микроорганизмами, в результате чего подавляются гнилостные и гноеродные условнопатогенные микроорганизмы, в первую очередь протей, а также возбудители острых кишечных инфекций. В процессе нормального метаболизма они способны образовывать молочную кислоту, перекись водорода, продуцировать лизоцим, другие вещества с антибиотической активностью: реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолин. Лактобациллам отводится иммуномодулирующая роль, в т.ч. стимуляция фагоцитарной активности нейтрофилов, макрофагов, синтеза иммуноглобулинов и образования интерферонов, интерлейкина 1 и ФНО. В желудке и тонкой кишке лактобациллы в кооперации с организмом хозяина являются основным микробиологическим звеном формирования колонизационной резистентности.

Однако, при снижении иммунореактивности организма, нарушении микрoэкологического равновесия в некоторых биотопах возможно повышение концентрации лактобацилл. В этом случае они могут стать причиной возникновения и развития патологического процесса (ротовая полость, клапаны сердца и другие). Регистрируются случаи стоматологической патологии, вызванные лактобациллами, обитающими в ротовой полости.

Пропионобактерии - анаэробные бактерии, наряду с бифидо- и лактобактериями составляют группу нормальных кислотообразователей, т.е. бактерий, вырабатывающих органические кислоты. Модифицируя окружающую среду в сторону снижения pH, пропионобактерии проявляют антагонистические свойства в отношении патогенных и условнопатогенных бактерий. Однако Р. аспес является возбудителем инфицированной угревой сыпи у подростков.

Эшерихии (кишечные палочки) появляются в кишечнике человека в первые дни после рождения в количестве 10^7 - 10^8 КОЕ/г фекалий и сохраняются на протяжении жизни на уровне 10^6 - 10^8 КОЕ/г.

Основные функции эшерихий в организме: способствуют гидролизу лактозы; участвуют в продукции витаминов, в первую очередь витаминов К и группы В; вырабатывают колицины - антибиотикоподобные вещества, тормозящие рост энтеропатогенных кишечных палочек; стимулируют антителообразование и ока-

зывают мощное иммуномодулирующее действие; способствуют активации системного гуморального и местного иммунитета.

Среди непатогенных кишечных палочек встречаются энтеропатогенные эшерихии. Процент энтеропатогенных штаммов кишечных палочек среди эшерихий в испражнениях здоровых детей старшего возраста и взрослых колеблется от 9 до 32%. Патогенные варианты кишечной палочки синтезируют токсины и вызывают эшерихиозы, протекающие по типу холероподобных диарей или дизентериеподобных энтероколитов.

В здоровом организме эшерихии обитают в толстой кишке и дистальных отделах тонкой. Обнаружение эшерихий или представителей других видов энтеробактерий в желчи, двенадцатиперстной кишке, в содержимом желудка, ротовой полости свидетельствует о нарушении зубиотического состояния этих отделов пищеварительного тракта, что обычно проявляется воспалительным процессом и подтверждается повышением продукции иммуноглобулинов.

Пептострептококки - неферментирующие грамположительные анаэробные стрептококки. В процессе жизнедеятельности они образуют водород, который в кишечнике превращается в перекись водорода, что способствует поддержанию pH на уровне 5,5 и ниже. Участвуют в протеолизе молочных белков, ферментации углеводов. Не обладают гемолитическими свойствами. Эко-ниша - толстый кишечник, где они ведут себя как коменсалы. При увеличении их концентрации и попадании в другие полости ослабленного организма пептострептококки могут стать причиной гнойно-воспалительных процессов.

Энтерококки — (кишечные стрептококки) встречаются в кишечнике в количествах 10^5 - 10^6 КОЕ/г фекалий; не должны превышать общее количество кишечных палочек. При снижении иммунореактивности энтерококки являются признанными возбудителями инфекций толстого кишечника (энтероколиты), мочевыводящих путей и воспалительных процессов другой локализации.

Патогенные стрептококки могут вызвать подострые и хронические эндокардиты, ангины, заболевания мочеполовых органов, поражения кишечника, сепсис, раневые инфекции, пищевые токсикоинфекции.

Бактероиды - анаэробные неспорообразующие микроорганизмы, их уровень в толстом кишечнике колеблется в диапазоне 10^7 - 10^{11} КОЕ/г фекалий. Заселение кишечника бактериоидами происходит постепенно, в течение жизни. Роль бактериоидов до конца не выяснена, но установлено, что они принимают участие в

пищеварении, расщепляют желчные кислоты, участвуют в процессах липидного обмена. Бактероиды могут стать причиной развития гнойно-воспалительных процессов различной локализации (при гинекологических, стоматологических заболеваниях и раневой инфекции).

Пептококки - анаэробные кокки, содержатся в количестве $10^5 - 10^6$ КОЕ/г кишечного содержимого, метаболизируют пептон и аминокислоты с образованием жирных кислот, вырабатывают сероводород, уксусную, молочную, лимонную, изовалериановую и другие кислоты. Эти микроорганизмы могут быть патогенными для человека, вызывая гнойные инфекции при попадании в несвойственные им ниши обитания путем транслокации (перехода через кишечный барьер во внутреннюю среду организма), также их выявляют в больших количествах при воспалении аппендикса, при кариесе и парадонтозе.

Снижение числа анаэробных представителей индигенной микрофлоры, обладающих высокой антагонистической активностью, по отношению к болезнетворной флоре создает условия для развития условнопатогенных микроорганизмов: энтеробактерий, стафилококков и грибов рода *Candida*.

Транзиторная микрофлора

Стафилококки (золотистый, эпидермальный, сапрофитный) - обладают патогенными свойствами, вызывают формирование патологических процессов при снижении резистентности макроорганизма. Эти микроорганизмы могут быть причиной воспалительных заболеваний, септических процессов, пищевых отравлений. Дети раннего грудного возраста страдают тяжелым стафилококковым энтероколитом, заболеваниями мочевыводящих путей.

Бациллы могут быть представлены аэробными и анаэробными видами микроорганизмов. *Bacillus subtilis*, *B.pumilis*, *B.cereus* - аэробные спорообразующие бактерии; *Clostridium perfringens*, *C.novyi*, *C.septicum*, *C.histolyticum*, *C.tetanus*, *C.difficile* - анаэробные. При значительном увеличении количества бацилл в кишечнике или в случае их размножения в несвойственных для них нишах в организме могут развиваться гнойно-септические заболевания. *C.perfringens*, продуцируя очень активный энтеротоксин, способны обусловить развитие пищевой токсикоинфекции, часто протекающей тяжело.

Клостридии расщепляют белки, при этом образуются токсические амины (индол, скатол). Данные метаболиты при ограниченном содержании в кишечнике стимулируют его перистальтику,

являясь одним из звеньев регуляции кишечных функций. При увеличении количества клостридий в кишечнике и повышенном образовании токсических продуктов белкового метаболизма развивается гнилостная диспепсия с повышенным газообразованием и явлениями интоксикации. При снижении резистентности организма клостридии могут быть причиной эндогенной инфекции любой локализации. Отмечается их роль в развитии диарейного синдрома у детей, находящихся на искусственном вскармливании, и в генезе антибиотикоассоциированных диарей, сопровождающихся развитием псевдомембранозного колита.

Дрожжи и дрожжеподобные грибы относят к транзиторной микрофлоре. Дрожжеподобные грибы рода *Candida*, чаще всего *C.albicans* и/или *C.steatoidea*, являются условнопатогенными микроорганизмами. Они могут встречаться во всех полостных органах пищеварительной системы. Грибы рода *Candida* способны вызывать как локальное усиление бродильных процессов в кишечнике, так и различные кандидозы (молочница, стоматит, вульвовагинит, уретрит и т.д. вплоть до кандидозного сепсиса). Содержание в толстой кишке здоровых людей не должно превышать 10^2 КОЕ/г фекалий.

Условнопатогенные энтеробактерии - представители семейства **Enterobacteriaceae** (кишечных бактерий): клебсиеллы, протеи, цитробактеры, энтеробактеры, серрации и др. Снижение иммунологической резистентности организма и другие неблагоприятные факторы способствуют реализации патогенных свойств этих микроорганизмов, что приводит к развитию диарейного и других синдромов, связанных с нарушением микрофлоры.

Фузобактерии, зубактерии, катенобактерии - представители анаэробной микрофлоры толстой кишки. Их значение в микробиоценозе изучено недостаточно. Фузобактерии могут быть возбудителями гнойных инфекций внекишечной локализации.

Факторы, влияющие на состояние нормальной микрофлоры

Количественный и качественный состав нормофлоры зависит от множества факторов экзогенной и эндогенной природы. К экзогенным факторам относятся, в первую очередь, климато-географические и экологические условия, такие как химические загрязнения, всевозможные формы радиационных воздействий, характер и качество питания, профессионально-бытовые особенности, санитарно-гигиенические условия и многие другие. Эндогенными факторами, способствующими изменениям нормобиоценоза, являются инфекционные и соматические болезни, наруше-

ния в режиме питания, медикаментозная, особенно антибактериальная терапия, а также наличие врожденных и приобретенных иммунодефицитов. У детей раннего возраста дисбиозы связаны с несовершенством защитных реакций организма, а также с факторами риска, которым подвергается ребенок с момента рождения.

Факторы, влияющие на снижение иммунологической реактивности и формирование вторичного иммунодефицита:

- ферментативная недостаточность;
- голодание;
- авитаминоз;
- стрессовые состояния;
- активная терапия антибиотиками, гормонами, цитостатиками;
- острые и хронические заболевания;
- экстремальные ситуации и др.

У детей факторами риска развития дисбактериозов являются:

- осложненное течение беременности и родов;
- бактериальный вагиноз и мастит у матери;
- недоношенность;
- позднее прикладывание к груди;
- наличие малых гнойных инфекций у новорожденного.
- раннее искусственное вскармливание;
- диспептические нарушения;
- частые острые респираторные вирусные инфекции на 1-м году жизни;
- явления диатеза, рахита, анемии, гипотрофии;
- изменения в психоневрологическом статусе ребенка;
- инфекционная или соматическая патология.

Факторы риска развития дисбактериоза среди взрослых:

- нерациональное питание;
- острые и хронические заболевания желудочно-кишечного тракта;
- наличие хронических заболеваний других систем и органов;
- вегетососудистая дистония;
- гормональная перестройка организма и эндокринопатии.
- стрессорное воздействие;
- первичные и вторичные иммунодефициты;
- кожные и аллергические заболевания;
- запоры различного генеза;
- оперативные вмешательства;
- лечение антибактериальными препаратами;

- длительные гормонотерапия или лечение нестероидными противовоспалительными препаратами;
- проведение химио- и лучевой терапии.

Классификация дисбактериозов

В зависимости от характера изменения просветной микрофлоры толстого кишечника выделяют 3 степени дисбактериоза:

I степень дисбактериоза характеризуется снижением количества бифидобактерий, лактобактерий или тех и других вместе на 1-2 порядка. Возможно снижение (менее 10^6 КОЕ/г) или повышение содержания кишечных палочек (более 10^8 КОЕ/г) при появлении небольших титров измененных их форм (более 15%);

II степень дисбактериоза диагностируется при наличии одного вида условнопатогенных микроорганизмов в концентрации не выше 10^5 КОЕ/г или обнаружении ассоциаций условнопатогенных бактерий в небольших титрах (10^3 - 10^4 КОЕ/г). Для этой степени характерны высокие титры лактозоотрицательных кишечных палочек (более 10^4 КОЕ/г) или E.coli с измененными ферментативными свойствами (не способных гидролизовать лактозу);

III степень дисбактериоза регистрируется при выявлении в анализе условнопатогенных микроорганизмов в высоких титрах как одного вида, так и в ассоциациях.

Тип нарушений при дисбактериозах может быть изолированным, комбинированным и дислоцированным.

Клинические проявления дисбактериоза

Дисбактериозы характеризуются исключительно большим разнообразием клинических проявлений, которые могут быть обусловлены следующими механизмами:

- а) снижением колонизационной резистентности слизистой кишечника;
- б) расстройством пищеварения и трофики (синдром желудочно-кишечной диспепсии; аноректальный синдром; синдром гиповитаминоза В-группы и др.);
- в) снижением детоксицирующей функции кишечной микрофлоры;
- г) нарушением иммунного статуса.

В клинической практике у конкретных больных мы видим сочетание этих состояний с манифестной выраженностью тех или других клинических проявлений. Это обусловлено многими факторами, среди которых ведущее положение занимают степень нарушения микробиоценоза, его длительность, уровень доминиро-

вания условнопатогенных бактерий. Поэтому наиболее постоянными симптомами следует считать диспептические расстройства, поскольку функция пищеварения нарушается в первую очередь.

Лабораторная диагностика дисбактериоза

Копрологическое исследование

При дисбактериозе, сопровождающемся бродильной диспепсией, наблюдается значительное увеличение количества кала. Характер стула кашицеобразный, пенистый, реакция - резко кислая. В кале определяются мышечные волокна и жирные кислоты, увеличено количество выделяемых органических кислот. Реакции на крахмал, переваренную, непереваренную клетчатку и иодофильную флору резко положительные.

При дисбактериозе, сопровождающемся гнилостной диспепсией, количество кала также увеличено, отмечается его щелочная реакция, резкий гнилостный запах. Характер стула жидкий, много мышечных волокон и соединительной ткани, реакции на крахмал, непереваренную клетчатку, иодофильную флору и слизь положительные. Резко увеличено количество выделяемого аммиака (10-14 УЕ).

При дисбактериозах, клинически проявляющихся воспалением слизистой оболочки кишечника и сопровождающихся запорами, количество кала уменьшено, характер - «в виде овечьего кала», реакция - щелочная, определяется слизь, много лейкоцитов, клеток кишечного эпителия.

Биохимические исследования кишечного содержимого

В фекалиях при дисбактериозах отмечается увеличение ферментативной активности, связанной с изменением обменных процессов в энтероцитах и метаболизмом микрофлоры. В кале характерно появление щелочной фосфатазы и энтерокиназы. Увеличивается количество фруктозы, а при заселении кишечника лактозоотрицательной кишечной палочкой и симптомах вторичной дисахаридной недостаточности - количество лактозы.

Газово-жидкостная хроматография фекалий выявляет нарушение в звене анаэробной микрофлоры, регистрирующееся пиками летучих жирных кислот, а также по изменению количества ароматических веществ в фекалиях: индола, фенола, крезола и скатола.

Анализ фекалий на дисбактериоз

Еще недавно дисбактериозом считали только уменьшение общего количества антагонистически активных, ферментирующих

лактозу кишечных палочек и увеличение содержания слабо ферментирующих и гемолизирующих штаммов *E.coli*. В настоящее время дисбактериоз трактуется как нарушение экологического баланса микроорганизмов в кишечнике, проявляющееся в изменении качественного состава и количественного соотношения бактерий в микробиоценозе. Такое состояние является причиной целого ряда патологических процессов, имеющих четкую нозологическую форму заболеваний гепато-билиарной системы и желудочно-кишечного тракта.

Дисбактериоз диагностируется по следующим микробиологическим критериям (изменениям количества микрофлоры в бактериальных картах фекалий):

- снижение содержания бифидобактерий менее 10^8 КОЕ /г фекалий (у детей до 3 лет - менее 10^9 КОЕ /г);
- снижение содержания лактобацилл менее 10^6 КОЕ /г (у детей до 3 лет - менее 10^7 КОЕ /г);
- увеличение содержания эшерихий более 10^8 КОЕ/г (у детей первого полугодия жизни более 10^9 КОЕ /г);
- снижение содержания эшерихий менее 10^6 КОЕ/г или появление эшерихий с измененными свойствами (лактозоотрицательных или слабоферментирующих) в количестве более 10% от их общего числа;
- обнаружение энтерококков в количестве более 10^6 КОЕ/г (у детей первого полугодия более 10^8 КОЕ/г);
- появление микрофлоры с гемолитическими свойствами;
- выделение патогенных бактерий (сальмонелл, шигелл, патогенных сероваров кишечной палочки);
- обнаружение условнопатогенных грамотрицательных палочек (представителей рода *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и др.);
- обнаружение грибов рода *Candida*;
- обнаружение золотистых стафилококков;
- обнаружение клостридий более 10^3 КОЕ/г.

В зависимости от степени выраженности микробиологических нарушений в кишечнике возможны различные сочетания отдельных представителей микробиоценоза.

Лечение дисбактериоза кишечника

Лечение больных дисбактериозом должно проводиться комплексно с учетом основного заболевания, характера клиниче-

ских симптомов и обязательного восстановления нормального микробиоценоза кишечника.

При дисбактериозе любой степени необходимо проведение коррекции питания, обеспечение его сбалансированности с учетом возрастных групп и нарушенных моторных или секреторных функций пищеварительной системы. Необходимо также включать в лечение поливитаминные препараты с минеральными добавками.

Назначение адаптогенов (экстракта элеутерококка, левзеи, женьшеня, эхинацеи и др.) рекомендуется больным с дисбактериозом, развивающимся на фоне измененной нейроэндокринной регуляции, при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта и нарушениях иммунореактивности.

При дисбактериозах показана фитотерапия, оказывающая антибактериальное, противовоспалительное действие, регулирующая функциональную активность пищеварительной системы, а также повышающая защитные силы организма. В этих случаях назначаются водные настои трав: зверобоя, ромашки, мелиссы, мяты перечной, шалфея, календулы, тысячелистника. При диарейном синдроме рекомендуется кора дуба, кожура граната, ольховые шишки; при упорных запорах - слабительные травы: ревеня, сенна.

Иммуномодулирующая терапия дисбактериозов осуществляется назначением препаратов-пробиотиков, содержащих живые бактерии и обладающих иммуногенными свойствами, и других биологически активных препаратов, в т.ч., относящихся к классу иммуномодуляторов.

Препараты, применяемые с целью восстановления дефицита нормофлоры

Для восстановления дефицита нормофлоры применяют пробиотики, пребиотики и синбиотики.

Пробиотики - это препараты, состоящие из живых микроорганизмов или продуктов микробного происхождения, проявляющие свои профилактический и лечебный эффекты через регуляцию нормальной индигенной микрофлоры хозяина. Вещества немикробного происхождения, стимулирующие рост и развитие нормальной микрофлоры, относят к пребиотикам. Комплексные препараты - стимуляторы нормофлоры, включающие пре- и пробиотики, предложено относить к препаратам синбиотикам.

Пробиотики можно подразделить на несколько групп:

- **монокомпонентные**, содержащие живые бактерии, относящиеся к представителям нормальных симбионтов (бифидобактерии, лактобактерии, кишечные палочки, пропионовокислые бактерии и др.) или самоэлиминирующие антагонисты (*Bacillus subtilis*, *B.licheniformis*, *Saccharomyces boulardii*). К указанным препаратам относятся бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин, энтерол, бактисубтил, биоспорин, споробактерин, бактиспорин;
- **поликомпонентные** - бифилонг (*Bifidobacterium bifidum* и *B. longum*), ацилакт (*Lactobacillus acidophilus* - 3 разных штамма 100 АШ, NK1, КЗ, Ш24), аципол (*L. acidophilus* и полисахарид кефирных грибов), линекс (*L.acidophilus*, *B.bifidum*, *Enterococcus faecalis*), биоспорин (*B.subtilis*, *B. licheniformis*);
- **комбинированные** - бифидумбактерин форте, состоящий из *B.bifidum*, адсорбированных на активированном угле в виде микроколоний, кипацид, содержащий *L.acidophilus* и комплексный иммуноглобулин, бифилиз, включающий *B.bifidum* и лизоцим;
- **рекомбинантные** или генно-инженерные – многоцелевые препараты, например, субалин, представляющий собой штамм *B. subtilis*, несущий клонированные гены, контролирующие синтез альфа-интерферона.

Препараты, сделанные на основе бифидобактерий

Бифидумбактерин в порошке. Лиофильно высушенная взвесь живых бифидобактерий. Выпускается по 5 доз в пакетах. В одной дозе препарата содержится 10^8 живых бифидобактерий. Лечебный эффект препарата обусловлен антагонистическим действием живых бифидобактерий по отношению к широкому спектру патогенных и условнопатогенных микроорганизмов.

Бифидумбактерин форте. Лиофильно высушенная микробная масса живых бифидобактерий, иммобилизованных на сорбенте (косточковый активированный уголь). Одна доза препарата содержит не менее 10^7 КОЕ (колониеобразующих единиц) бифидобактерий. Выпускается по 5 доз в пакетах.

Терапевтический эффект бифидумбактерина форте обусловлен заселением кишечника бифидобактериями, которые в иммобилизованном состоянии обеспечивают высокую локальную колонизацию слизистых оболочек и, тем самым, быстрее восстанавливают нормофлору кишечника. Бифидумбактерин форте можно применять одновременно с антибактериальными препаратами.

Препараты, сделанные на основе лактобактерий

Лактобактерин сухой представляет собой микробную массу живых лактобацилл, лиофилизированных в среде культивирования. Эффект лактобактерина основан на антагонистической активности лактобацилл по отношению к условнопатогенным и патогенным микроорганизмам, а также на его иммуномодулирующих свойствах.

Ацилакт. Лактосодержащий биологический препарат представляет собой смесь антагонистически активных лактобактерий, оказывает положительное влияние на рост количества лактобактерий и бифидобактерий в кишечнике, снижает число условнопатогенных микроорганизмов. Показан при острых и затяжных кишечных инфекциях, бациллоносительстве патогенных и условнопатогенных микробов.

Аципол. Препарат из ацидофильных лактобактерий, обладает антагонистической активностью в отношении многих патогенных и условнопатогенных микроорганизмов. Состоит из смеси живых активных штаммов ацидофильных лактобацилл и инактивированных прогреванием кефирных грибков.

Биобактон. Высушенная лиофильным способом культура ацидофильной палочки, обладает выраженными биологическими свойствами за счет антибактериальной и ферментативной активности.

Бифацид. Комплексный сухой биопрепарат, вырабатывается на основе сухого молока и содержит комплекс живых штаммов бифидобактерий (*Bifidobacterium adolescentis* B-1) и ацидофильных палочек (*Lactobacillus acidophilus*), подвергнутых лиофильной сушке. Препарат обладает антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных и условнопатогенных микроорганизмов.

Препараты, сделанные на основе кишечной палочки

Колибактерин сухой. Лиофилизированная микробная масса живых бактерий *E. coli* M-17, обладающих высокой адгезивной способностью к эпителию толстой кишки, муцину, фибронектину и конкавалину А. Препарат показан при нарушении микробиоценоза, вызванного аэробной и факультативно анаэробной микрофлорой, особенно клебсиеллами и серрациями.

Бификол сухой. Комплексный препарат, состоит из совместно выращенных живых антагонистически активных штаммов бифидобактерий и кишечной палочки M-17. Оказывает корриги-

рующее действие на микробиоценоз и стимулирует репаративные процессы в кишечнике при кишечных инфекциях и дисбактериозе.

Препараты, сделанные на основе бацилл

Споровактерин. Живая культура штамма сенной палочки - *B. subtilis*, выделяет антибактериальную субстанцию, имеющую широкий спектр действия. Подавляет развитие эшерихий, стафилококков, стрептококков, протеев, клебсиелл и других микроорганизмов.

Биоспорин сухой. Комбинированный препарат из живых бацилл *B. subtilis* и *B. licheniformis*. Обладают высокой антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных и условнопатогенных микроорганизмов.

Пребиотики

Пантотенат кальция. Утилизируется бифидобактериями и способствуют увеличению их биомассы.

Памба (парааминобензойная кислота). Способствует росту бифидобактерий, лактобактерий и кишечных палочек.

Хилак-форте. Препарат содержит молочную кислоту, концентрат продуктов метаболизма бактерий тонкого и толстого кишечника, образующих молочную кислоту, лактозу, аминокислоты. Способствует восстановлению нормофлоры и поддержанию физиологической функции слизистой оболочки кишечника.

Нормазе (синонимы: дюфалак, лактулоза). Синтетический дисахарид. Способствует понижению pH содержимого толстого кишечника, снижению концентрации гнилостных бактерий, стимулирует перистальтику кишечника, усиливает рост бифидобактерий.

Лизоцим. Фермент белковой природы. Препарат обладает муколитическими и бифидогенными свойствами, активен в отношении грамположительных кокковых микроорганизмов.

Бактериофаги. Для селективной антибактериальной терапии применяют препараты бактериофагов: стафилококковый бактериофаг, клебсиеллезный поливалентный очищенный бактериофаг, пиобактериофаг, интести-бактериофаг, коли-протейный бактериофаг, синегнойный бактериофаг, пиобактериофаг поливалентный. При назначении бактериофагов необходимо учитывать чувствительность к ним соответствующих микроорганизмов, которая определяется в микробиологической лаборатории. Фаготерапия может сочетаться с антибиотикотерапией.

К энтеросорбентам относятся следующие препараты:

Препараты на основе активированного угля: уголь активированный, карболен, карболонг, микросорб II, ваулен (волокнистый углерод).

Энтеросорбент СКН - обладает большой поверхностной активностью и сорбционной способностью.

Магниево-алюминиевые силикаты: каолин, смекта.

Препараты из природного полимера лигнина: полифепан, билигнин.

Препараты растительного происхождения с иммуномодулирующими свойствами: женьшень, элеутерококк, левзея, эхинацея - применяют в качестве тонизирующего и стимулирующего средства при дисбактериозе, астении, инфекционных заболеваний. Препараты малотоксичны, хорошо переносятся детьми.

Ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения – это прежде всего входящие в состав препаратов панкреатические ферменты, облегчающие переваривание белков, жиров, углеводов, что способствует их более полному всасыванию в кишечнике. Препараты стимулируют выделение собственных ферментов поджелудочной железы, желудка и тонкого кишечника, приводят к улучшению функционального состояния желудочно-кишечного тракта: мезим-форте, панкреатин, панзинорм форте, панзитрат, абомин, креон, фестал, энзистал,

Поливитаминовые препараты: Аевит, Пентовит, Пангексавит, Гептавит, Декамевит, Аэровит, Тетравит, Гексавит, Ундевит, Гендевит, Квадевит, Глутамевит, Компливит, Юникап, Витрум, Центрум, Дуовит и т.д. в состав которых входит разный набор витаминов и микроэлементов в физиологических дозах, отвечающих потребностям организма человека. Необходимо особое внимание уделить назначению таких витаминов, как витамин Е, который обладает антиоксидантными свойствами, и витамин А, необходимого для улучшения процессов всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Препараты компании «Enrich International Inc.» для коррекции дисбактериоза

Для профилактики и лечения дисбактериоза компания «Enrich International Inc» (США) выпускает ряд препаратов, относящихся к биологически активным добавкам, которые сочетают простоту применения и доступность с высокой активностью и эффективностью. К ним относят нутрицевтики и парафармацевтики.

Нутрицевтики — это незаменимые компоненты питания (нутриенты): незаменимые аминокислоты, витамины и их предшественники, полиненасыщенные жирные кислоты, микроэлементы, пищевые волокна. Их назначение — ликвидировать дефицит необходимых компонентов питания и повысить эффективность их усвоения. Парафармацевтики — минорные компоненты пищи, которые обладают способностью регулировать активность различных органов и систем организма. Ниже мы приводим некоторые из препаратов этой фирмы.

Cascara sagrada — парафармацевтик, приготовленный на основе коры крушины американской. За счет содержания в коре крушины американской антрахинонов и их производных, стимулирует перистальтику толстого кишечника, улучшая его эвакуаторную функцию.

Blue Vervane. Парафармацевтик на основе цветущей надземной части вербены лекарственной. Способствует нормализации пищеварения, проявляет глистогонное, антидепрессивное, тонизирующее и заживляющее раны действие.

Aloe vera — парафармацевтик для профилактики и вспомогательной терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта. Приготовлен из пульпы листьев алоэ. Обладает противовоспалительным и легким послабляющим действием. Стимулирует выделение желудочного сока при пониженной кислотности.

Acidophylus. Эубиотик, который нормализует микрофлору толстого кишечника при патологии желудочно-кишечного тракта и инфекционных заболеваниях, после массивной антибиотикотерапии. Содержит лиофильно высушенные бактерии вида *Lactobacillus acidophilus*.

Burdock. Парафармацевтик, приготовленный из корней лопуха большого, разработан для профилактики и вспомогательного лечения воспалительных заболеваний суставов и желудочно-кишечного тракта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блохина И.Н., Дорофейчук В.Г. Дисбактериозы. М.: Медицина, 1979.
2. Бондаренко В.М. и др. Дисбиоз: Современные возможности профилактики и лечения. - Москва, 1995. 22с.
3. Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М. и др. //Вестн. РАМН, 1997.-N3.- с.4-7.
4. Воробьев А.А., Несвижский Ю.В. //Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии. М. 1997, с. 137-141

5. Дисбактериозы у детей. Учебное пособие для врачей и студентов / под. Ред. А.А.Воробьева и С.Г.Пака.- М., 1998, 60 с.
6. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей: Диетическая коррекция. М. Медицина, 1991, 240с.
7. Шендеров Б.А., Манвелова М.А. Функциональное питание и пробиотики: микроэкологические аспекты. Москва "Агар", 1997, 24с.

ЛЕКЦИЯ 7

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ К ПИЩЕ И РЕЗЕРВЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Из вводных лекций по общей микронутриентологии следует насколько важное значение в жизни человека могут иметь биологически активные добавки к пище (БАД). Вполне очевидно, что БАД могут также сказываться на процессе его профессиональной деятельности, ее эффективности и качествах организма, отражающих состояние так называемого профессионального здоровья.

Целью настоящей лекции является ознакомление слушателей Центра дополнительного образования университета ENRICH с концепцией профессионального здоровья человека, подходами к его оценке и коррекции с применением БАД.

Следует отметить, что необходимость более широкого понимания здоровья нежеле как отсутствие заболеваний, потребность учета дееспособности, психофизиологического комфорта, резервных возможностей возникли с осознанием роли и места здоровья человека в социально-экономическом и духовном развитии общества. Результатом творческого поиска в этом направлении стало создание теоретической концепции о профессиональном здоровье (ПЗ) лиц опасных профессий, чей труд сопряжен с воздействием экстремальных факторов. В настоящее время эта концепция нашла применение в теории и практике медицины экстремальных состояний, авиакосмической медицины и других смежных дисциплин, позволяя более продуктивно использовать системный подход при анализе проблемы эффективности и безопасности труда человека в экстремальных условиях среды и деятельности, а также в качестве категории надежности целостной системы человек - техника - среда.

Основные положения концепции ПЗ сводятся в настоящее время к следующему:

- ПЗ интегрирует сложные взаимоотношения человека с техникой в целостной системе человек-техника-среда и является мерой согласования социальных потребностей общества и биологических возможностей организма человека в условиях трудовой деятельности;
- состояние ПЗ определяется резервами функциональных возможностей организма человека применительно к обеспечению высокой надежности профессиональной деятельности;

- уровень ПЗ зависит от способности организма задействовать резервные возможности в соответствии с физиологически обоснованной регламентацией профессионального труда;
- концепция ПЗ имеет гуманистический характер и акцентирована на обеспечении безопасности профессиональной деятельности, высокого уровня здоровья и долголетия индивида;
- в долговременном взаимодействии с факторами внешней среды и деятельности ПЗ предусматривает поддержание устойчивого стационарного режима функционирования основных регуляторно-метаболических систем организма, обеспечивающих поддержание гомеостаза, необходимого уровня свободной энергии и упорядоченности биологических процессов;
- ПЗ объединяет в себе элементы психосоциальной преемственности «поколений» профессиональных групп людей, интегральную оценку их жизне- и трудоспособности, особенно в тех условиях, когда они выполняют общую задачу;
- ПЗ определяется мотивацией на профессиональную деятельность, и можно заметить, что в этом смысле ПЗ выступает, в частности, как мера социального благополучия.

Таким образом, понятие ПЗ, являясь, главным образом, обобщенной характеристикой здоровья индивида, рассматриваемого в конкретных условиях его трудовой деятельности, не может не учитывать уровня здоровья популяции и всего комплекса социальных, климато-географических и других условий среды обитания.

Под профессиональным здоровьем мы понимаем свойство организма сохранять и развивать его регуляторные качества, физическое, психическое и социальное благополучие, обеспечивающее высокую надежность профессиональной деятельности, профессиональное долголетие и максимальную продолжительность жизни.

Вполне очевидно, что при такой постановке вопроса оценка состояния профессионального здоровья должна выполняться на основе комплексного подхода, объединяющего, по крайней мере три основных направления:

- оценку состояния здоровья индивида, с учетом наличия или отсутствия признаков болезни, острых, кумулятивных, в том числе отдаленных последствий профессиональной деятельности;
- исследование резервов и прогнозирование надежности профессиональной деятельности;
- изучение уровня мотивации, духовного и социального комфор-

та.

Оценка ПЗ видится, таким образом, в анализе всей совокупности результатов исследований по перечисленным направлениям и не может считаться удовлетворительной при наличии неблагополучия хотя бы по одной из приведенных в определении ПЗ позиций. Именно интегральная оценка ПЗ может, вероятно, со временем заменить существующий нозологический подход при проведении врачебно-трудовой экспертизы.

Существенную лепту в оценку ПЗ призваны внести биохимические и другие лабораторные методы. Именно лабораторным исследованиям принадлежит, на наш взгляд, приоритет в изучении регуляторно-метаболической основы резервов профессионального здоровья, механизмов поддержания гомеостаза и компенсаторных изменений, связи нозологии с профессиональными вредностями, в раннем выявлении заболеваний и состояний, снижающих профессиональную надежность и долголетие.

В качестве стратегии биохимических исследований, направленных на оценку резервных возможностей организма, может рассматриваться анализ состояния его основных регуляторно-метаболических систем, обеспечивающих поддержание гомеостаза, упорядоченность основных обменных процессов, адекватную компенсаторную и защитную реакцию организма в ответ на возмущающее действие факторов среды и деятельности.

Выбор биохимических критериев прогноза и оценки устойчивости к действию неблагоприятных факторов среды и деятельности (НФСД) осуществляется с учетом специфических механизмов устойчивости к действию каждого конкретного фактора. Прогнозирование качества профессиональной деятельности должно учитывать уровень мотивации и навыка у обследуемых лиц.

Качественная оценка оптимального характера мобилизации защитных сил организма достигается путем оценки выраженности стресс-проявлений, анализируемых по четырем группам признаков:

I группа - стресс-инициирующие проявления, смысл которых состоит в активации гормональных регуляторов и других биологически активных веществ, а действие - направлено на мобилизацию резервов, инициацию компенсаторных явлений, нацеленных на устранение прямых и опосредованных последствий агрессии (пусковые факторы: увеличение содержания медиаторов, гормонов и других гуморальных активаторов);

II группу анализируемых признаков стресса составляют

собственно стресс-проявления - опосредованные через рецепцию влияния, направленные на повышение уровня энергоемких субстратов, улучшение микроциркуляции и трансмембранного транспорта, связывание и элиминацию метаболитов, поврежденных структур (опосредованные через рецепцию: гипергликемия, гиперлипидемия, а также лейкоцитоз, активация комплемента, увеличение свертывающего потенциала);

В III группу стресс-проявлений входят стресс-повреждающие эффекты. Реализуемые на фоне энергетического дефицита, эти явления проявляются в активации естественных процессов обновления и клеточных структур, нарушением функции клеточных мембран и субклеточных образований (протеолиз ферментных систем, нарушение проницаемости и деградация клеточных мембран);

IV группу признаков стресса образуют стресс-лимитирующие проявления, нацеленные на ограничение чрезмерной реакции активации регуляторных и метаболических процессов, устранение и предупреждение стресс-повреждающих эффектов (активация синтеза эндорфинов и энкефалинов, некоторых простагландинов, антиоксидантных ферментов и ГАМК-эргической системы).

Первичные эффекты стресса проявляются в виде активации гипоталамо-гипофизарной и симпато-адреналовой системы, активации тропных гормонов и биологически активных пептидов. Основной мишенью действия указанных веществ на мембране клетки является аденилат-циклазная система, стимулирующая продукцию основного внутриклеточного посредника гормональных факторов - циклического АМФ, вызывающего мобилизацию энергетического депо, стимуляцию гликогенолиза, выработку АТФ. Другим генеральным путем повышения концентрации цАМФ в клетке является ингибирование гидролизующего фермента цАМФ-фосфатазы, осуществляемое стероидными гормонами, беспрепятственно проникающими через мембрану клетки.

Воздействие симпатомиметиков через адренорецепторы вызывает резкое снижение уровня АТФ за счет ее повышенного потребления на обеспечение должной АТФ-азной активности для поддержания стабильности клеточных мембран после их деполаризации под действием адреномиметиков. Эффект адреномиметиков - кислородозависимый процесс, в определенных стресс-условиях приводящий к развитию острой клеточной гипоксии.

Второй важный индуктор чрезмерного потребления АТФ в клетке - процессы адаптивной перестройки в геноме, связанные с

усилением активности (АДФ-рибозо) - полимеразы. Снижение уровня АТФ вызывает активацию процессов дыхания и потребления кислорода и также способно привести к острой клеточной гипоксии.

Дефицит АТФ, реализуемый при повышенной функциональной активности клеток, является основным фактором в развитии клеточной дезорганизации. Прогрессирующая при этом гипоксия, ацидоз, активация перекисного окисления, нарушение насосной функции клеток способствуют высвобождению лизосомальных ферментов, нарушению функции клеточных органелл и в конечном итоге - гибели клетки.

Данная феноменологическая схема отражает лишь первичные эффекты на клетку и не рассматривает изменения с учетом специфики клеток, их потенциала антистрессорной защиты, типовой уязвимости.

Вполне очевидно, что в зависимости от вида и силы воздействия стрессора, состояния организма, биохимические стресс-проявления, их выраженность будут в значительной степени варьировать. Имеющиеся собственные и литературные данные позволяют заключить, что оптимальное течение адаптивных процессов сопровождается умеренным усилением и постепенным угасанием стресс-инициирующих проявлений, адекватным увеличением выраженности стресс-формирующих составляющих, минимизацией стресс-повреждающих эффектов и активацией стресс-лимитирующих механизмов.

Опыт выполненных клинко-экспериментальных исследований по изучению влияния различных неблагоприятных факторов среды и деятельности (гипоксия, высокие и низкие температуры, шум, вибрация, физические и вестибулярные нагрузки, напряженная операторская деятельность) на организм человека показывает, что динамика биохимических переменных существенно отличалась по своей структуре в зависимости от вида воздействия. Специфика воздействия определялась интенсивностью действующего фактора, а также локализацией подверженных агрессии структур организма и их функций.

На основе данного обобщения возникает вполне резонный вопрос: насколько корректно можно судить о стрессе как о неспецифической реакции на воздействие возмущающих факторов среды. На наш взгляд, ответ может быть утвердительным в том смысле, что неспецифичным является собственно напряжение регуляторных механизмов. Неспецифичность стресс-проявлений заключается в их соответствии биологическому смыслу адапта-

ции, направленной на ограничение патогенного влияния воздействующих факторов и сохранение постоянства внутренней среды. В качестве наиболее общих признаков высокой устойчивости можно рассматривать минимизацию стрессиницирующих проявлений и стресс-повреждающих эффектов, хотя последние могут быть выражены больше у устойчивых лиц за счет более длительного пребывания в условиях воздействия.

Информационная значимость биохимических показателей в прогнозе устойчивости к действию факторов среды также имела специфику в зависимости от вида воздействия. Неспецифические признаки типа высокой устойчивости проявлялись в «предстартовом» периоде умеренно выраженными проявлениями гормональной активации, прежде всего, в отношении катехоламинов. Стрессповреждающие эффекты при этом отсутствовали. Низкая устойчивость характеризовалась тремя основными группами биохимических особенностей: а) значительное усиление инкреции гормонов, особенно кортикостероидов, а также инсулина, сочетающееся с наличием повреждающего действия на уровне биоструктур; б) признаки истощения стрессиницирующих и стресс-лимитирующих систем; в) метаболические нарушения, главным образом, липидного и углеводного обмена.

Гиперактивация или функциональное угнетение стрессиницирующих систем, манифестация стресс-повреждающих влияний с позиций термодинамики могут отражать нарушение того стационарного состояния, в котором находятся все открытые биологические системы при взаимодействии с внешней средой. Характеризуемые, в зависимости от вида воздействия, гаммой биохимических сдвигов, указанные признаки неизбежно сочетаются с повышенной чувствительностью к экстремальным воздействиям и проявлениями т.н. болезней адаптации в виде преморбидных состояний, к которым мы относим стрессогенные дисрегуляторные расстройства, реализующиеся, главным образом, в виде функциональных нарушений нервной и сердечно-сосудистой систем.

Анализ собственных и наблюдений и данных других авторов свидетельствует, что у лиц с развившимися в процессе деятельности дисрегуляторными расстройствами в виде т.н. вегето-сосудистой или нейро-циркуляторной дистонии отмечался вполне очерченный комплекс особенностей, который проявлялся в изменении гормональной регуляции (смещение кривой суточного ритма инкреции катехоламинов, истощении мозгового слоя над-

почечников, угнетении инкреции кортикостероидов и половых гормонов, активации инсулярного аппарата и, вероятно, парасимпатической системы, лабилизации клеточных мембран, нарушениях липидного и пуринового обмена, снижении почечной фильтрации микроглобулинов и увеличении антигенной нагрузки. На уровне системных реакций выявлялись признаки пограничной артериальной гипертензии, ухудшение самочувствия и настроения, увеличение тревожности.

Рассмотрим теперь конкретные проявления стрессовых повреждающих эффектов на органно-тканевом и функциональном уровнях, а также возможном пути коррекции профессионально значимых стрессогенных расстройств с помощью продукции Enrich. Одним из наиболее частых нежелательных проявлений стрессогенных эффектов является расстройство функций центральной и вегетативной нервной систем организма, которые в основном сводятся к явлениям утомления или невротических нарушений. В основе данных проявлений лежит высокая чувствительность нервных клеток к недостатку кислорода и энергонедефициту, который неизменно сопровождает стресс-воздействие.

Для стимуляции высшей нервной деятельности, повышения работоспособности в условиях монотонии, при утомлении может быть показано применение препаратов Ginkgo PlusTM и Zip AidTM, основными действующими компонентами которых являются элеутерококк, гинкго билоба и китайский травяной чай женьшень, экстракт готу-кола. Аналогичным эффектом обладает и схожая по составу рецептура SBPTM.

С целью успокаивающего, седативного эффекта могут найти применение вербена лекарственная, страстоцвет и комплексная рецептура SNTM, в состав которой входят корень валерьяны и ряд других фитопрепаратов успокаивающего действия. Следует отметить особую эффективность состава SNTM применительно к коррекции функционального состояния человека – оператора т.к. при этом не происходит снижения внимания. Использование же страстоцвета как и другого комплексного снотворного средства (Snuz PlusTM), напротив, может вызывать сонливость и, в большей степени, целесообразно для нормализации сна как способа снятия явлений переутомления и восстановления функций после изнурительной деятельности или в качестве т.н. превентивной реабилитации, т.е. для увеличения резервов адаптации накануне предстоящей интенсивной работы, особенно на фоне трансмеридиальных перемещений. К слову, последний из способов седативного воздействия, при использовании фармакологических пре-

паратов, имел громкий успех при проведении боевых операций Британских ВВС на Фолклендских островах и в ирако-кувейтском конфликте (операция «Буря в пустыне».)

Наряду с вышеупомянутыми продуктами Enrich стоит отдельно упомянуть и о тех, которые оказывают мягкое нормотоническое действие, устраняя дисбаланс стимулирующих и тормозных влияний ЦНС и ВНС. Речь идет о продуктах Gotu Kola (Щитовник азиатский), Ho-Shou-Wu (Горец многоцветный), Kelp Norwegian (Ламинария).

Говоря о механизмах нормализации функций нервной системы, следует упомянуть о модифицирующем влиянии на медиаторы нервных импульсов, а также эффекты поддержания энергетического баланса в клетках, оптимизирующие процессы накопления макроэргов (АТФ), стабилизирующие мембраны в том числе гематоэнцефалического барьера. Трофическое влияние БАД на ткани мозга лежит в основе т.н. ноотропных эффектов, потребность в которых наиболее очевидна при психоэмоциональных проявлениях стресса, в условиях информационных нагрузок, особенно у детей и лиц престарелого возраста. К продуктам Enrich, которые обладают благотворным действием на нервную систему, укрепляют память, кровоснабжение и питание мозга, помогают при головокружениях относится горец многоцветный. Аналогичные эффекты отмечены и у другого, комплексного препарата Ginkgo PlusTM, включающего в свой состав экстракт листьев гинкго билоба, компонентами которого являются флавогликозиды (гетерозиды), кверцетин, а также фармакологически активные производные терпена (гинкголиды и билобалиды). Перечисленные компоненты являются также чрезвычайно эффективными средствами для поддержания энергетического баланса в клетках мозга. При этом отмечается улучшение кровотока практически независимо от причин его снижения, уменьшается вероятность отека мозга, тромбозы коронарных и мозговых сосудов. Еще одно средство с ноотропным эффектом – Gotu Kola – трава памяти используется при умственном утомлении, ослабленной жизнедеятельности, особенно в пожилом возрасте.

К ноотропным препаратам можно также отнести рецептуру SGGCTM и Bee Pollen. Среди показаний к применению последних фигурирует и другое, распространенное проявление стрессогенных дисрегуляторных расстройств – артериальная гипертензия. Выраженным гипотензивным эффектом обладают также: клопон ветвистый – так называемая женская трава, содержащая эстрогены растительного происхождения, благотворно влияющие на

мышечную ткань, снимающие явления спазма, в том числе гладких мышц сосудов и бронхов; кора крушины, используемая также как мягкое слабительное и седативное средство; солодовый корень как средство широкого спектра действия, обладающее иммуномодулирующим, противоаллергическим, отхаркивающим, обволакивающим, спазмолитическим, противовоспалительным, антиатерогенным эффектами; Super B.P.TM - комплексная профилактическая рецептура для снижения артериального давления, повышения эластичности сосудов и нормализации холестерина обмена.

Следующую группу стрессогенных расстройств составляют проявления минерального дисбаланса в сердечной мышце. Во многом эти явления объясняются в настоящее время тем обстоятельством, что при стрессе в цитоплазме кардиомиоцитов происходит существенное увеличение содержания ионов кальция, которое собственно и приводит к нежелательным кардиоповреждающим эффектам. Повышение уровня кальция в ткани миокарда при стрессе происходит под действием катехоламинов и обусловлено, во-первых, увеличением вхождения Ca^{2+} в кардиомиоциты под действием избытка катехоламинов, во-вторых, активацией его пассивного входа в клетку вследствие усиления ПОЛ и связанной с ним дезинтеграцией клеточных мембран, а также разрушением или инактивированием мембраносвязанных ферментов, в том числе Ca^{2+} , Mg^{2+} , $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{АТФаз}$, что объясняется накоплением продуктов свободно-радикального окисления. В-третьих, увеличение концентрации кальция при стрессе происходит вследствие потери магния организмом, так как повышенный выброс катехоламинов в кровь ведет к потере клеточного магния и выведению его с мочой по причине снижения реабсорбции магния в тубулярном аппарате, а также к повышению содержания свободных жирных кислот, связывающих ионизированный магний плазмы. Недостаток интрацеллюлярного магния ведет к потере внутриклеточного калия, замещающегося на натрий (блокада $\text{Mg}^{2+} - \text{зависимой } \text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{АТФаз}$).

Для профилактики и устранения дисбаланса минералов в миокарде применяются следующие средства: Cal Mag ChelateTM – комплексная минеральная рецептура, богатая кальцием, магнием, а также витаминами, необходимыми для усвоения этих элементов. Особая форма соединения основных ингредиентов в виде т.н. хелатного комплекса обеспечивает их повышенное усвоение тканями. Показана для повышения функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы и профилактики ишемической

болезни сердца. Применяется также при остеопорозе.

Cardio HealthTM - основной препарат, обеспечивающий витаминно-минеральную поддержку сердца, включает витамины, магний, цинк, селен, калий и ряд БАД растительного происхождения

Со Q10 – комплексная рецептура в основе которой коэнзим Q10, активирующий энергетические процессы в клетке, в том числе, Na^+ - K^+ и Ca^{2+} , Mg^{2+} - зависимые АТФазы. Следует также отметить, что данная рецептура является средством борьбы с еще одним проявлением стрессорной гиперадренореактивности, которым является усиление свертывающего потенциала крови и повышение риска тромбообразования.

Важным направлением профилактики стрессогенных расстройств является применение БАД, обладающих иммуномодулирующим действием. Угнетение иммунитета при стрессе в первую очередь связывается с нарушением Т-клеточного звена иммунной системы. Исследованиями многих авторов показано уменьшение количества Т-лимфоцитов, нарушение нормальных соотношений между Т и В-лимфоцитами и макрофагами, что сопровождается снижением иммунных потенциалов организма в целом. В дальнейшем происходят изменения неспецифических защитных реакций, снижается функциональная активность макрофагов, однако, уровень иммуноглобулинов может оставаться на уровне нормальных значений. Для длительных и выраженных стрессорных воздействий характерно снижение функциональной активности Т-лимфоцитов. Причем депрессия охватывает все основные субпопуляции этих клеток (Т-киллеры, Т-регуляторы-супрессоры, Т-помощники), что при выраженных тяжелых травмах, оперативных вмешательствах и глубоком психоэмоциональном стрессе рассматривается как плохой прогностический признак. Дальнейшее углубление стрессорных нарушений сопровождается сбоями в деятельности В-лимфоцитов: уменьшается функциональная активность В-лимфоцитов, снижается интенсивность пролиферативных процессов, уменьшается количество В-клеток в лимфоидных органах и, естественно, уменьшается уровень иммуноглобулинов в крови, вплоть до полного их исчезновения. Нарушения кооперативных процессов иммунокомпетентных клеток при стрессе могут быть результатом как подавления функциональной активности этих клеток, так и подавления синтеза и секреции цитокинов (интерлейкинов, интерферонов и др.).

К весьма многочисленной группе иммуномодуляторов относятся следующие виды продукции Enrich : Ацидофилус (бacte-

риальный препарат), Acti Cise™ (самый эффективный профилактический иммуномодулятор на основе древнекитайской комплексной рецептуры), гранулы цветочной пыльцы, ChloroPlasma™ (состав на основе сине-зеленых водорослей), DIA™ (известное общеукрепляющее средство), Эхинацея (обладает выраженным иммуностимулирующим и адаптивным эффектом), Ginkgo Plus™, обладающее иммуностимулирующим действием), Желтокорень канадский (общеукрепляющее средство с выраженным стимулирующим эффектом на работу иммунной системы), HYP™ (сложный состав на основе солодкового корня), I-Plus™ (иммуномодулятор и адаптоген экстренного действия, солодковый корень в моносоставе, и, наконец, Кошачий коготь – один из самых мощных однокомпонентных иммуномодуляторов, являющийся к слову прекрасным противоаллергическим средством.

Еще одним нежелательным проявлением адаптивного напряжения функций организма является усиление катаболических процессов и, как следствие, усиление антигенной нагрузки, напряжение дезинтоксикационной и экскреторной функций организма. Существенную помощь в коррекции данных стрессогенных расстройств могут оказать следующие БАД:

- АктиСайз™ (особо следует отметить эффективности данного средства при химических и лучевых нагрузках на организм), Алоэ, Корень Лопуха (обладает выраженным детоксикационным эффектом, в частности при нарушениях обмена веществ), Очищающий комплексный пакет Cleanse Pack, Желтокорень канадский, Гореч многоцветный, Хвощ полевой, Li Fiber™ (комплексная рецептура, нормализующая работу кишечника), Native Legend Tea™, рекомендуемый для наиболее полной очистки организма), Природный чай, Plateau Breaker Pack (комплексная диетическая пищевая добавка для восстановления функции печени и активации жирового обмена), SGGC™ (комплексная рецептура является детоксикантом общего действия).

Как видно из приведенной выше схемы развития стрессовых повреждающих эффектов, при действии неблагоприятных факторов среды и деятельности одно из важных мест в развитии нарушений, снижающих резервы профессионального здоровья занимает активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижения потенциала антиоксидантной системы (АОС). Для коррекции процессов липопероксидации при стрессе и повышения потенциала АОС могут быть рекомендованы следующие виды продукции Enrich: Люцерна (является источником витамина А), ChloroPlasma™ (содержит в 10 раз больше минералов, витаминов и бе-

та-каротина, чем люцерна), Life Path™ (самый мощный антиоксидантный комплекс Enrich, включающий комплекс биофлавоноидов, 1/6 часть которых составляют проантоцианидины или пикногеноловые биофлавоноиды – широко апробированные начиная с 1969 года пищевые добавки, пользующиеся большим спросом в Европе, Северной и Южной Америке, Австралии, а теперь и в России); Salmon Oil-Omega-3 (Омега 3 жирные кислоты и другие полиненасыщенные жирные кислоты, получаемые из рыбных продуктов), Syn Gron 7™ (комплексная рецептура с большим содержанием витамина С растительного происхождения).

Еще одну группу метаболических расстройств, существенно снижающих регуляторные возможности организма человека, а стало быть и резервы его профессионального здоровья, составляет множественный метаболический синдром – ММС. С учетом высокой распространенности данного синдрома, его патогенетической значимости в развитии основных неинфекционных заболеваний человека (атеросклероз, гипертоническая болезнь, диабет, ожирение, остеохондроз, подагра и др.), а также их осложнений, представляется целесообразным посвятить данной теме отдельную лекцию. Здесь же скажем, что основными метаболическими проявлениями данного синдрома являются: инсулинорезистентность и снижение толерантности к углеводам, дислиппротеидемия, ожирение по абдоминальному типу.

Не останавливаясь на всех деталях в механизмах развития ММС и корректирующего действия БАД, скажем лишь, что эффективными средствами в плане коррекции ММС могут считаться следующие виды продукции ENRICH: ChromaTone (действует на все перечисленные выше метаболические проявления ММС), DIA (действует в основном на систему регуляции углеводного обмена) Plateau Breaker Pack (комплексная рецептура, способствующая активации бурых жировых клеток и обладающая антиатерогенным эффектом), Super B.P. (профилактическая формула, используемая при начальных проявлениях диабета и атеросклероза), а также обширная группа БАД, обладающая в большей степени антиатерогенным эффектом (Люцерна, Алоэ, ChitoRich, Ламинария, Солодовый корень, РВ –1 EFA и некоторые другие).

Завершая обзор аспектов применения БАД для коррекции профессионального здоровья человека нельзя не упомянуть о группе добавок, имеющих универсальные стресс-лимитирующие свойства. Прежде всего, это относится к известной группе рецептур поливитаминов и мультиминералов, являющихся особенно эффективными на фоне их дефицита в организме, а также антистрес-

сорные препараты: Мелатонин, Stress Aid, Synner Chi.

В заключение лекции еще раз хочу подчеркнуть, что, рассматривая резервы профессионального здоровья как регуляторные способности организма, безусловно, трудно переоценить роль БАД в повышении профессионально важных качеств человека. Тем не менее, следует помнить, что для достижения искомого эффекта применение конкретных добавок следует осуществлять индивидуально, желательно после предварительного обследования и с учетом характера предстоящей деятельности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бобровницкий И.П. Биохимические проявления реакции организма человека на воздействие экстремальных факторов летного труда// Функциональное состояние летчика в экстремальных условиях. - М, 1994.-С 305-341
2. Климов А.Н., Никульева Н.Г. Липиды липопротеиды и атеросклероз.- Санкт-Петербург 1995.- 304 с.
3. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.- Москва.: Медицина.- 1984.-269с
4. Основы здорового образа жизни: питание и физическая активность.-ILSI Europe.-1998.-59с
5. Панин Л.Я. Биохимические механизмы стресса. - Новосибирск .: Наука.- 1983.
6. Першин С.Б., Кончугова Т.В. Стресс и иммунитет.-М.-1996.-160с
Стрельцов Г.П., Ежов Б.В. ENRICH для всех. - Новосибирск 1997.-46с

ЛЕКЦИЯ 8

РАСТИТЕЛЬНЫЕ БИОФЛАВОНОИДЫ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

За прошедшее столетие усилиями ученых фитохимиков в разных странах из растительных объектов выделено и изучено более 4000 тысяч химических соединений, принадлежащих к разным классам фенольных соединений. Наиболее многочисленному классу растительных фенольных соединений, обладающих разнообразной физиологической и биологической активностью, был присвоен термин биофлавоноиды. Специфическим структурным элементом молекулы биофлавоноидов являются 2 бензольных кольца, включающие различное количество гидроксильных и других радикалов. Характерной особенностью структуры биофлавоноидов служит и наличие пропанового мостика, связывающего бензольные кольца. Пропановый мостик в структуре некоторых биофлавоноидов способен трансформироваться в гетероцикл. Таким образом, биофлавоноиды наряду с углеводами, белками, нуклеиновыми кислотами широко представлены в растительном мире и имеют общую структуру углеродной цепи $C_6-C_3-C_6$.

Следует подчеркнуть, что термин биофлавоноиды акцентирует наше внимание на биологической активности молекулы, однако из литературы известны полифенольные структуры, (C_6-C_3 ; C_6-C_1), не относящиеся к биофлавоноидам, но с аналогичной биологической активностью. В связи с таким положением в научной литературе наряду с термином биофлавоноиды, используются термины «полифенолы», «полифенольные соединения», «мономерные полифенолы», «витамин Р». Однако, фенольные соединения со структурой $C_6-C_3-C_6$ **флавоноиды** были обнаружены у подавляющего числа обследованных растительных объектов.

В настоящее время известны 10 типов биофлавоноидов, которые отличаются по степени восстановленности, фармакологической активности и количественному составу в растительных объектах. Катехины, дигидрохалконы, флаваноны, флаванолы и лейкоантоцианидины - бесцветные восстановленные вещества; антоцианидины, флавоны, флавонолы, ауруны и халконы - окисленные структуры, имеющие достаточно яркую окраску.

Подвергая ретроспективному анализу все исследования посвященные растительным полифенолам можно утверждать, что фенольные соединения разных классов присутствуют практически

во всех растениях. Распространенность фенольных соединений в растительных объектах зависит от их структуры и метаболизма. Таким образом, полифенольные соединения, наряду с белками, углеводами и нуклеиновыми кислотами, являются универсальными компонентами растительных тканей и выполняют определенные биохимические и физиологические функции:

1. Регуляция ростового процесса. (ингибирование фенолами ростовых фитогормонов – ауксинов, гебереллинов и кининов);

2. Регуляция и формирование опорно-структурной функции растений (лигнин основной элемент клеточных стенок – продукт окислительной конденсации фенольных соединений);

3. Выполняют функцию защиты растений от агрессивных средовых воздействий:

- А. конденсированные фенолы клеточных стенок, препятствуют внедрению патогенных микроорганизмов и грибов.

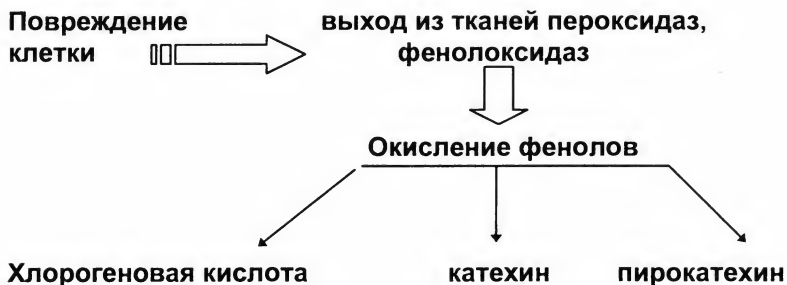
- Б. накопление фенольных соединений в покровных тканях растений затрудняет размножение в них патогенных микроорганизмов.

Мощным противомикробным действием обладают простые фенолы, способные к окислению в хиноны, фенолкарбоновые кислоты (ферулловая, сиреневая кислоты и др.), и защищают растения как от патогенных грибов, так и микроорганизмов. Антибиотической активностью обладают различные типы биофлавоноидов – антоцианы, замещенные флавоны, катехины. В экспериментальных и клинических исследованиях выявлено противомикробное и противовирусное действие кверцетина, кверцитрина и рутина. Антибиотическим действием обладают фенольные компоненты кровохлебки лекарственной, манжетки обыкновенной. Наши исследования показали наличие противовирусного действия у биофлавоноидов пятилистника кустарникового (курильский чай) (патент №4871540,1989, А61К 35/78). Противовирусные свойства пятилистника кустарникового определяются присутствием в его надземной части определенной композиции полифенольных соединений. В молодых побегах и листьях обнаружены флавоноиды – кверцетин, кверцитрин, кемпферол, 7,3,4-трио-О-метилкверцетин, 6-галлат-3-О-β-D-галактопиранозид кверцетина, гиперозид, тернифлорин, трибулозид.

Высокая антимикробная активность выявлена у галловой кислоты.

Таким образом, противомикробной, фунгицидной и противовирусной активностью обладают растительные фенолы, относящиеся к различным их классам. В растительном мире одна из

их функций – защита растений от внедрения и размножения в тканях микробной, грибковой и вирусной инфекций. Интересным представляется способность полифенольных систем растений, при определенных условиях, увеличивать биогенез фенольных метаболитов с максимальным антибиотическим и фунгистатическим действием.



Противомикробные и фунгистатические свойства хлорогеновой кислоты, катехина, пирокатехина намного выше чем у их предшественников. Таким образом, в защитной реакции растений существенная роль принадлежит изменениям обмена фенольных соединений. В местах внедрения инфекции и в пограничных тканях происходит накопление фенолов, возрастает окислительный метаболизм, увеличивается наработка ферментных белков фенолоксидаз и пероксидаз. При их непосредственном воздействии фенолы окисляются в хиноны, концентрация хинонов достигает бактерицидных и бактериостатических, что и приводит к гибели внедрившихся в клетку микроорганизмов.

Таким образом, биофлавоноиды в растительной клетке ответственны за достаточно широкий круг биологических функций. Попадая с пищей в организм человека, они сохраняют, а в ряде случаев приобретают новые направления в реализации биологической активности.

Обеспеченность организма человека растительными полифенольными соединениями в значительной степени зависит от пищевого рациона. Фенольные соединения в большом количестве содержатся в плодах и ягодах, особенно в их покровных тканях. Преимущественный состав плодовых и ягодных полифенолов – кверцетин, антоцианы цианидиновой природы, катехины, флавонолы. Значительные запасы биологически активных флавоноидов содержатся в плодах шиповника, черноплодной рябины, которые

используются как растения накапливающие в больших количествах аскорбиновую кислоту и биофлавоноиды. В шиповнике по данным Федорова Г.А. и Девятнина В.А. (1959) рутина содержит 2,5%, кверцетина 2,8%, гесперидина 1,8% от сухого веса. Ценным источником пищевых биофлавоноидов для большинства жителей России являются овощные культуры. Е.Ф. Шамрай приводит данные по содержанию флавоноидов и фенолокислот в овощах. По насыщенности биофлавоноидами на первом месте находятся такие культуры как картофель, белокочанная капуста, шпинат, свекла и др. Следует обратить внимание на то, что содержание биофлавоноидов в овощах, фруктах и ягодах колеблется в довольно широком диапазоне. Это объясняется различным темпом биогенеза биофлавоноидов в растениях в зависимости от условий произрастания. Количество поступающих в организм человека активных биофлавоноидов, с оптимальным соотношением промежуточных продуктов биогенеза полифенолов в растениях, будет зависеть и от технологических особенностей обработки и приготовления пищи. Известно, что полифенольные соединения достаточно быстро (при температуре выше 50°C, доступе O₂, при щелочной реакции среды и на свету) подвергаются окислительной конденсации, что приводит к образованию полимерных структур с низкой биологической активностью. Приблизительная суточная норма потребления биофлавоноидов для организма человека колеблется в пределах от 50 до 100 мг (Березовская Н.Н., 1964; Покровский А.А., 1964).

Механизмы всасывания, распределения и метаболизма биофлавоноидов в организме человека

Фармакокинетика биофлавоноидов и фенольных растительных соединений зависит от путей их введения в организм человека. При оральном поступлении, в результате механического разрушения растительных тканей, внутриклеточные фенольные соединения становятся доступными для пищеварительных ферментов ротовой полости. В свою очередь, механическое разрушение клеток способствует контакту растительных фенолоксидаз с фенольными соединениями, что приводит к их частичному окислению за счет молекулярного кислорода воздуха и стимулирует окислительное превращение биофлавоноидов и активацию пероксидаз за счет кислорода перекиси водорода.

Следует учитывать, что интенсивность окислительных превращений значительно возрастает в условиях сдвига pH в щелоч-

ную сторону. Вместе с тем известно, что нормальная рН слюны слабо щелочная.

Интенсивность окислительного метаболизма зависит и от t^0 тела человека. В условиях гипертермии (лихорадочные состояния, инфекция, либо если производственная функция человека связана с работой в «горячих цехах») интенсивность окислительного метаболического цикла существенно возрастает, что может быть причиной развития относительного дефицита биофлавоноидов в организме данного субъекта.

В щелочной среде кишечника растительные биофлавоноиды подвергаются воздействию гидролитических ферментов пищеварительной системы. В результате гидролитических превращений из конденсированных (малоактивных) полифенолов освобождаются простые (мономерные) фенолы, из гликозидных фенолов освобождаются более активные агликоны. Происходящие на протяжении пищеварительного тракта (ротовая полость – кишечник) процессы окисления и гидролиза полифенольных соединений, способствуют увеличению их биодоступности из просвета кишечника в кровь и лимфу, а также трансформации исходной структуры полифенолов из фармакологически менее активных в более активные соединения. Следовательно, в просвете кишечника осуществляются процессы биологической активации полифенольных структур.

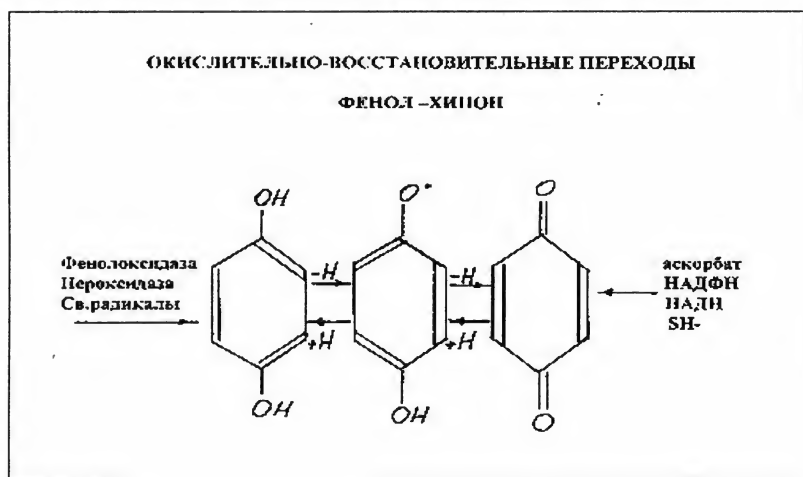
Таким образом, биологическая трансформация выполняет одну из ключевых функций в обмене полифенольных соединений с дифенилпропановым скелетом.

Чрезвычайно важной особенностью фенольных соединений, с которой связаны многие биологические и фармакологические эффекты, является их способность в организме человека и *in vitro* вступать в обратимые окислительно–восстановительные реакции. Окислительно–восстановительные реакции фенолов аналогичны реакциям, которым подвергается в организме человека аскорбиновая кислота, когда из низкоактивной формы в процессе окислительного метаболизма образуется высокоактивный её метаболит – дигидроаскорбиновая кислота. Процесс окисления фенолов в хинон осуществляется за счет последовательной отдачи двух электронов. При потере одного электрона образуется короткоживущий метаболит – семихионный радикал, при отдаче второго электрона и протона образуется хинонная форма.

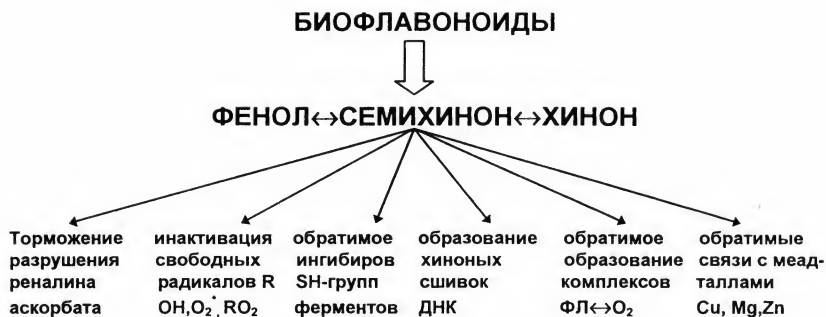
Процесс образования семихионных радикалов катализируется ферментами фенолоксидазами и пероксидазами. Присутствие в тканях достаточного количества восстановителей (SH-

групп, глутатиона, аскорбиновой кислоты, восстановленного НАДФ и НАД и др.), способных к быстрой отдаче водорода, приводит к быстрому присоединению протонов и хинонная форма вновь переходит в фенол. Маятниковобразные колебания в системе фенол \leftrightarrow семихинон \leftrightarrow хинон будут зависеть от pH среды, а также от наличия достаточного количества восстановленных форм коферментов и иных восстановителей.

Таким образом, в результате протекающих окислительно-восстановительных реакций в организме человека из полифенольных соединений образуются биологически и фармакологически высокоактивные метаболиты. Биологическая и фармакотерапевтическая активность фенольных соединений во многом определяется окислительно-восстановительными модификациями исходной структуры биофлавоноида в организме человека.



Помимо окислительно-восстановительных, гидролитических превращений исходной структуры, биофлавоноиды включаются в реакции синтеза – конъюгации. Это три основных синтетических процесса, в результате которых образуются метаболиты менее активные. Следовательно, реакции (конъюгации) можно расценивать как процессы детоксикации полифенольных соединений.



Первая реакция протекает с участием ферментов эндоплазматического ретикулума печеночной ткани и заключается в образовании глюкуронидов; вторая реакция конъюгации – образование парных соединений с серной кислотой; третья реакция – процессы метилирования исходной структуры. Вероятно, что основная масса, поступающих в организм человека фенольных соединений, при участии глюкуронилтрансферазы образуются парные соединения с глюкуроновой кислотой. Вторым после глюкуронидирования по обезвреживающей способности флавоноидов, стоит процесс сульфатирования. Реакция протекает между фенольными или спиртовыми группами флавоноидов и неорганическим сульфатом, источником которого могут быть различные серосодержащие аминокислоты. Образующиеся в процессе метаболической трансформации сернокислые эфиры фенолов и глюкуронидированные фенолы обладают большей водорастворимостью, что способствует быстрому их выведению из организма механизмами почечной экскреции. Экскретируются с мочой сернокислые эфиры фенолов и глюкуронидированные фенолы в отношении 1:3.

Процесс метилирования – один из важных путей метаболизма растительных фенолов и животных катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофамин). При метилировании даже одной гидроксильной группы в молекуле происходит практически полная утрата биологической активности исходной молекулы. Реакция метилирования фенолов и биофлавоноидов катализируется Mg-зависимым ферментом катехол-О-метилтрансферазой (КОМТ); а S-аденозилметионин выступает в качестве донора метильных групп.

Наряду с метилированием фенольных растительных соединений (кверцетина, морина, галловой, протокатеховой кислот и

др.) катехолортометилтрансфераза в животных тканях является ключевым ферментом, контролирующим внутриклеточный уровень адреналина и норадреналина. При этом скорость процесса ферментативного метилирования животных катехоламинов намного выше, чем скорость метилирования (инактивации) растительных флавоноидов. В связи с этим обстоятельством фенольные соединения, образуя комплекс фермент – субстрат (КОМТ + флавоноид), способны на продолжительное время выключать фермент из процесса метилирования животных катехоламинов. Оккупация активных центров фермента катехол-о-метилтрансферазы флавоноидами может замедлять скорость инактивации животных катехоламинов (норадреналин, адреналин). Повышение уровня в животном организме регуляторных катехоламинов в результате снижения растительными фенолами скорости их инактивации, сопровождается стимуляцией функций симпато-адреналовой системы. Учитывая наличие структурной близости между растительными фенольными соединениями, в литературе обсуждается гипотеза о возможности общего предшественника в процессе биогенеза животных катехоламинов, индоламинов, убихинона. Полагают, что в качестве такового могли бы быть ароматические структуры растительных фенолов. Однако до настоящего времени убедительных экспериментальных доказательств существования общего предшественника не найдено. Если будут найдены убедительные свидетельства существования общего предшественника, то это позволит замкнуть в единый биогенетический цикл систему растительных и животных фенольных структур.

Фармакологические свойства биофлавоноидов

1. Антигеморрагический (капилляростабилизирующий) эффект.

Капилляроукрепляющую активность проявляют различные типы биофлавоноидов. Значительным капилляроукрепляющим эффектом обладают катехины, антоцианы, кверцетин, рутин и др. полифенольные соединения. Общей структурой фенольных соединений, определяющей капилляростабилизирующее действие, является наличие ортодиоксибензольного и парадидоксибензольного фрагмента молекулы. Именно эти фрагменты фенольных соединений легко подвергаются окислительно-восстановительным переходам фенол \leftrightarrow семихинон \leftrightarrow хинон, а образующиеся в этих процессах фенольные метаболиты обладают высокой биологической активностью.

БИОФЛАВОНОИДЫ



ФЕНОЛ ↔ СЕМИХИНОН ↔ ХИНОН



АНТИГЕМОРРАГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
(капилляроукрепляющее)

Повышают резистентность

Ингибирование гиалуронидазы, фосфолипазы A2, коллагеназы.
Антиоксидантное действие
Антирадикальное действие

Понижают резистентность

Мобилизация глюкокортикоидов из надпочечников
Увеличение пула аскорбата
Ингибирование циклооксигеназы, липоксигеназы.

При оценке капилляростабилизирующего действия биофлавоноидов следует иметь в виду, что вышеуказанный эффект складывается из 2-х фармакодинамических показателей – резистентности и проницаемости капилляров. Резистентность капилляров характеризует механическую прочность соединительнотканых структур сосуда. Механическая прочность соединительнотканых структур зависит от оптимальных концентраций аскорбиновой кислоты и её активных метаболитов и находится под контролем глюкокортикоидной регуляции.

Биофлавоноиды способны стимулировать процессы синтеза в надпочечниках глюкокортикоидов, которые, в свою очередь, через гормонально опосредованные механизмы стабилизируют мембраны и повышают их механическую прочность (резистентность). Известно, что одной из причин снижения механической прочности и нарушения барьерной функции мембранных структур является возрастающая активность фермента гиалуронидазы, контролирующего гидролиз гиалуроновой кислоты. Повышение гиалуронидазной активности в тканях сопровождается разрушением связей гиалуроновой кислоты с белками основного вещества, в результате чего повышается проницаемость и возрастает ломкость капилляров. Биофлавоноиды (рутин, катехи-

ны, антоцианы и др.), с одной стороны, способны снижать активность фермента гиалуронидазы, а с другой, усиливают ингибиторное действие на гиалуронидазу активных форм аскорбиновой кислоты.

Таким образом, снижение под влиянием биофлавоноидов проницаемости гистогематических барьеров и капилляров, а также повышение резистентности сосудистой стенки обеспечивается следующими механизмами:

1. Стабилизация клеточных и субклеточных мембран определяется выраженными антиоксидантными свойствами биофлавоноидов в результате акцептирования радикальных и ион-радикальных частиц (регулируют скорость реакций перекисной деструкции липидной фракции мембран)

2. Проницаемость мембранных структур снижается под влиянием биофлавоноидов в связи с регулирующим действием на спектр насыщенных и ненасыщенных жирных кислот.

3. Проницаемость и резистентность капилляров и сосудисто-тканевых барьеров контролируется биофлавоноидами посредством торможения фермента гиалуронидазы, стимуляции глюкокортикоидной функции при оптимальных концентрациях в тканях аскорбиновой кислоты и её активных форм.

СИНЕРГИЗМ БИОФЛАВОНОИДОВ И АСКОРБАТА

```

    Полифенолоксидаза → биофлавоноиды
    Пероксидаза           ↓           ↓
                        хиноны   комплексы с Cu++
                        ↓           ↓
                    аскорбиновая кислота
                     ↓           ↓
    дегидроаскорбиновая кислота
                     ↓

```

1. торможение фермента гиалуронидазы
2. торможение свободно-радикальных и пероксидативных реакций
3. стабилизация концентраций адреналина и норадреналина
4. стимуляция синтеза и выделения глюкокортикоидов

Наличие у биофлавоноидов способности влиять на ключевые биохимические и физиологические процессы, лежащие в основе регулирования сосудистой проницаемости, резистентности сосудистой стенки позволяет использовать биофлавоноиды

как для лечения, так и профилактики различных воспалительных заболеваний, аллергических, геморрагических синдромах, при лучевых поражениях.

Сезонный дефицит в пищевом рационе овощей и фруктов в популяциях людей, проживающих в климатических зонах с продолжительной зимой, является причиной развития синдрома гистогематических дисфункций (повышенная ломкость сосудистой стенки, кровоточивость и т.д.). Усугубляет указанные выше нарушения проницаемости и резистентности сосудистой стенки, возникающие при пищевом дефиците биофлавоноидов и аскорбиновой кислоты, целый ряд физиологических и патологических состояний, при которых потребность в биофлавоноидах существенно возрастает. Подобные состояния могут приводить к формированию, наряду, с абсолютным (алиментарным) дефицитом, ещё и относительного недостатка биологически активных полифенольных соединений в организме человека.

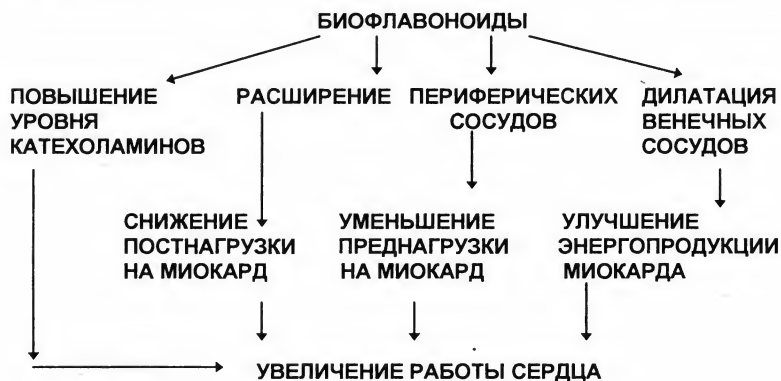
С целью компенсации дефицита биофлавоноидов в пище (при появлении признаков повышенной капиллярной кровоточивости) эффективной биологически активной добавкой, разработанной компанией ENRICH является Life Path (№ 10947). Указанный продукт уникален своей оригинальной биофлавоноидной композицией, способной восстанавливать нарушенные биофизические и физиологические свойства микрососудистого русла. Биофлавоноидная композиция Life Path в оптимальных пропорциях включает гесперетин, нарингин, рутин, кверцетин а также природный (пикногенол) комплекс наиболее эффективных растительных антиоксидантов, полученных из косточек винограда. Life Path показан не только как пищевая добавка при алиментарном дефиците растительных биофлавоноидов, но и как эффективный вспомогательный компонент лечебных программ при лечении различных сердечно-сосудистых заболеваний. В данном случае для уточнения места Life Path как вспомогательного компонента в лечебном процессе необходимо решать с лечащим врачом.

Биофлавоноиды и сердечно-сосудистая система

Биофлавоноиды, несмотря на разнообразие химической структуры (кверцетин, рутин, антоцианидин, лейкоантоцианидин, катехин и др) оказывают сходное фармакологическое действие на работу сердечной мышцы. Данное действие можно охарактеризовать как мягкое кардиотоническое, которое проявляется в положительном инотропном эффекте. Стимуляция биофлавоноидами инотропной функции сопровождается увеличением сердечного

выброса и возрастанием минутного объема крови. В отличие от катехоламиновой стимуляции работы сердца (стимуляция инотропной функции катехоламинами сопровождается увеличением частоты сердечных сокращений, повышением артериального давления и возбудимости), биофлавоноиды не увеличивают частоту сердечных сокращений, не повышают артериальное давление и не вызывают повышения возбудимости миокарда.

Влияние биофлавоноидов на насосную функцию миокарда



Мягкий кардиотонический эффект биофлавоноидов не сопровождается увеличением гемодинамической нагрузки на сердечную мышцу (пред- и постнагрузка на миокард не возрастают), дилатация сосудов емкостного сектора приводит к уменьшению преднагрузки на мышцу сердца. Все эти фармакодинамические эффекты создают благоприятные гемодинамические условия функционирования миокарда. В этих условиях на условную единицу затраченной энергии, сердечная мышца выполняет больший объем механической работы, чем до введения биофлавоноидов. Кардиотонический эффект биофлавоноидов наиболее ярко проявляется в условиях кардиодепрессии (сердечно-сосудистая недостаточность). При всем сказанном выше следует иметь в виду, что кардиотонический эффект биофлавоноидов по выраженности уступает аналогичным эффектам кардиостероидов (сердечные гликозиды) и катехоламинов и они вряд ли показаны при выраженных стадиях сердечной недостаточности. В ситуациях же транзиторного увеличения нагрузки на сердечно-

сосудистую систему (нервно-психический стресс, тяжелая физическая нагрузка и др.) поступление биофлавоноидов в организм человека повысит её устойчивость к повышенным нагрузкам.

Помимо мягкого кардиотонического действия биофлавоноиды способны вызывать эффект коронародилатации, что приводит к увеличению кровоснабжения сердечной мышцы. На фоне увеличения работы миокарда (положительное инотропное действие), феномен коронародилатации обеспечивает сердечную мышцу адекватным количеством субстратов окисления и кислорода, необходимых для восстановления истраченных энергетических источников. Важен в фармакодинамике биофлавоноидов и феномен снижения признаков электрической нестабильности миокарда — противоаритмический эффект.

Что касается сосудистых эффектов биофлавоноидов, следует отметить, что они проявляют себя мягким, преимущественно депрессорным действием на системное артериальное давление. При этом сосудистые реакции на биофлавоноиды регионарных сосудистых областей могут носить разнонаправленный характер.

Синергизм биофлавоноидов с адреналином



Практически важными представляются фармакодинамические эффекты биофлавоноидов на лимфо-венозный сектор сосудистого русла. В исследованиях, выполненных в нашей лаборатории совместно с НИИ клинической и экспериментальной лимфологии, показано, что в условиях лимфо-венозного стаза, вено-окклюзии и артериальной ишемии биофлавоноиды не только восстанавливают показатели объемного кровотока в зоне окклюзии,

но и способствуют восстановлению структур лимфатических узлов. Изученные комплексные препараты биофлавоноидов кровохлебки лекарственной (*Sanguisorba officinalis* L.), манжетки обыкновенной (*Alchimilla vulgaris* L.), шиповника майского (*Rosaceae*) на экспериментальных моделях лимфостаза и флебоокклюзии способствовали более быстрому восстановлению морфометрических показателей анатомической структуры лимфатических узлов из зоны поражения. Восстановление анатомических параметров лимфоузлов сопровождалось нормализацией показателей клеточного состава лимфоидной паренхимы. Исследуемые нами биофлавоноиды стимулировали в клетках лимфатических узлов пластические и репаративные процессы, о чем свидетельствует увеличение количества свободных и прикрепленных рибосом, а также восстановление морфометрических показателей митохондрий. Нормализация функций лимфовенозного сектора у пациентов, страдающих лимфо-венозной недостаточностью, при использовании биофлавоноидов определяется их способностью стимулировать дренажную функцию лимфовенозного сектора за счет повышения уровня норадреналина. Кроме стабилизации норадреналина в тканях, биофлавоноиды повышают чувствительность рецепторных образований к норадреналину, что улучшает гемодинамические характеристики стенки венозных и лимфатических сосудов и препятствует формированию варикозных образований вен.

Биофлавоноиды в условиях лимфостаза и веноокклюзии способны улучшать микрогемодинамику, снижать проницаемость капилляров и предотвращать миграцию клеточных элементов крови в межклеточное пространство. Обладая антирадикальным и антиоксидантным действием, биофлавоноиды ограничивают генерацию свободных радикалов нейтрофилами, а также ограничивают синтез провоспалительных простагландинов ($\text{PGF}_{2\alpha}$ и PGE_2), что и лежит в основе их противовоспалительного действия.

В основе описанных выше сосудистых механизмов действия биофлавоноидов лежит близость химической структуры растительных полифенолов (биофлавоноидов) и полифенольных структур, присутствующих в животном организме (животные катехоламины). Есть экспериментальные подтверждения способности биофлавоноидов повышать уровень циркулирующего в крови и тканях адреналина и норадреналина. Механизмы повышения концентрации катехоламинов в крови и тканях под влиянием биофлавоноидов могут иметь различную природу. Например скорость гидролиза молекулы катехоламина (адреналин, норадреналин,

дофамин) зависит от уровня присутствующих в тканях металлов с переменной валентностью, которые катализируют процессы ферментативного их разрушения. Биофлавоноиды способны образовывать хелатные комплексы с металлами переменной валентности и прежде всего с медью. Из работ Clark W., Geissman T., (1949) известно, что ионы 2-х валентной меди катализируют окисление катехоламинов, аскорбиновой кислоты.

Кроме отмеченного выше механизма, биофлавоноиды способны стимулировать выброс адреналина из надпочечников и выделение норадреналина из адренергических терминалей. Кроме того, нельзя не учитывать вклад в повышение концентрации катехоламинов в тканях, связанный со способностью биофлавоноидов тормозить активность фермента, инактивирующего катехоламины Mg-зависимый фермент – катехолортометилтрансфераза (КОМТ), что было показано в работах Baldessarini et al., (1973), Gugl et al., (1973).

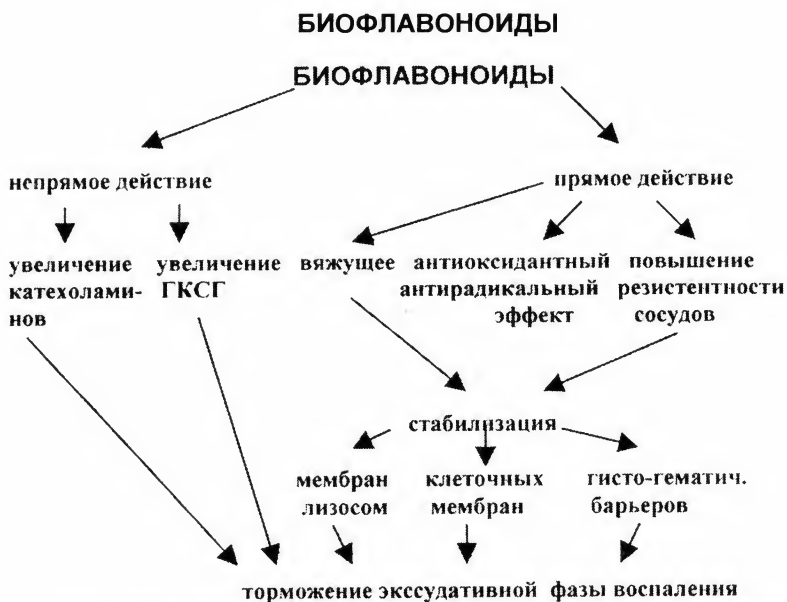
Таким образом, действие биофлавоноидов на сердечно-сосудистую систему, сопровождающееся улучшением венечного кровоснабжения, мягким кардиотоническим эффектом, снижением тонуса периферических резистивных сосудов, стимуляцией функции лимфо-венозного сектора сосудистой системы - в значительной степени зависит от их влияния на симпато-адреналовую систему. Учитывая, что изменения в концентрациях катехоламинов под влиянием растительных полифенольных соединений не выходят за рамки физиологических концентраций, следует констатировать, что их действие можно определить как нормализующее или модулирующее функцию симпато-адреналовой системы. Так как адреналин, норадреналин и дофамин взаимодействуют с разными рецепторами (α_1 ; α_2 ; β_1 ; β_2 ; D_1 ; D_2), в фармакологических эффектах биофлавоноидов наблюдается достаточно широкий спектр эффектов на сердечно-сосудистую систему. Учитывая, что β_1 ; β_2 ; D_1 и D_2 рецепторы обладают большей чувствительностью к действию катехоламинов, в спектре эффектов биофлавоноидов в первую очередь проявляются эффекты стимуляции именно этих рецепторных образований. Именно со стимуляцией β и D адрено- и дофарецепторов связаны мягкий кардиотонический эффект, улучшение кровоснабжения почек и органов брюшной полости, снижение пред- и постнагрузки на сердечную мышцу. При этом не исключено, что имеющиеся структурные аналогии между животными пирокатехинами (адреналин, норадреналин и дофамин) и растительными биофлавоноидами позволяют им само-

стоятельно взаимодействовать с молекулярными и субмолекулярными субстратами (рецепторами), специфичными для животных пирокатехинаминов (Барабой В.А., 1984)

Противовоспалительное и антисклеротическое действие биофлавоноидов

Биофлавоноиды (кверцетин, катехин, рутин и др.) проявляют выраженный противовоспалительный эффект на различных моделях воспаления.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ БИОФЛАВОНОИДОВ



Действие биофлавоноидов преимущественно связано с торможением экссудативных процессов воспаления, что можно объяснить способностью флавоноидов ограничивать тканевые эффекты кининов, провоспалительных простагландинов. Известно, что кверцетин обладает выраженным ингибирующим действием на фермент липоксигеназу, что ограничивает синтез лейкотриенов

в тканях. В различных исследованиях показано мощное антиэкссудативное действие флавоноидов солодки, пятилистника кустарникового, манжетки обыкновенной и др. Противовоспалительное действие присуще широкому спектру разных групп фенолов от фенолкислот до конденсированных полифенолов. Механизм противовоспалительного действия биофлавоноидов зависит от целого ряда фармакодинамических эффектов, присущих биофлавоноидам, и о которых мы упоминали выше:

1. стимуляция синтеза и выделения гормонов коры надпочечников

2. стабилизация биофлавоноидами мембран клеток и субклеточных структур

3. повышение резистентности и уменьшение проницаемости гистогематических барьеров

4. стимуляция синтеза структурных белков и фосфолипидов (стимуляция РНК-полимеразы А), активирует репаративные процессы в печени.

В клинической практике лекарственные препараты для лечения воспалительных заболеваний печени (хронический активный гепатит) на основе растительных биофлавоноидов хорошо известны (СИЛИМАРИН – комплекс изомерных биофлавоноидов силибинина, силикристина и силидианина), обладающий выраженным гепатопротекторным действием. Наряду с противовоспалительным действием биофлавоноидов представляет интерес и их способность влиять на процессы атерогенеза.

Эпидемиологические исследования показали, что антиоксидантный комплекс биофлавоноидов способен оказывать протективное действие на развитие ишемической болезни сердца, и в том числе инфаркт миокарда. Исследования Хнексена и Эберлайна (1985), выполненные в США и заслуживающие доверия, показали, что высокие дозы витамина Е снижают риск инфаркта миокарда. Прием витамина Е в дозах 100 мг ежедневно в течение 2-х лет сокращает риск инфаркта миокарда приблизительно на 40%. Известно, что люди, потребляющие большое количество овощей и фруктов, имеют значительно меньший риск развития опухолей и сердечно-сосудистых заболеваний.

По всей вероятности, это связано со значительным содержанием в растительной пище биологически активных веществ, блокирующих проявления «оксидативного стресса», который возникает при нарушении равновесия между окислительными процессами, генерирующими свободные радикалы в клетке, и мощ-

ностью водо- и жирорастворимых компонентов естественной антиоксидантной системы (Гичев Ю.П., Гичев Ю.Ю., 1998). Различные составляющие антиоксидантной защиты тканей способны либо предупреждать образование агрессивных радикальных форм, либо инактивировать образовавшиеся свободные радикалы.

В настоящее время с большой степенью достоверности можно утверждать что в патогенезе целого ряда заболеваний человека, принимают участие активные радикальные формы кислорода ($e^-_{aq (solv)}$, OH , O_2^- , R , RO_2), которые и являются причиной «оксидативного стресса». Реперфузионные повреждения органов, атеросклероз коронарных, мозговых сосудов, нарушения периферического кровообращения, диабетическая ангиопатия, обструктивные заболевания легких (обструктивный бронхит, бронхиальная астма, эмфизема и др.), системные воспалительные заболевания соединительной ткани, различные интоксикации, сопровождаются выраженными признаками синдрома свободно-радикального оксидативного стресса. В многочисленных эпидемиологических исследованиях было подтверждено, что у людей, в пищевом рационе которых систематически присутствуют и в достаточном количестве овощи и фрукты, отмечается низкий процент опухолевых заболеваний, снижается риск развития ишемической болезни сердца, атеросклероза, гипертонической болезни и др. Скорее всего, причина выше отмеченного явления заключается в поступлении с растительной пищей в организм биологически активных компонентов, обладающих антиоксидантным действием. Компоненты растительной пищи, обладающие выраженным антиоксидантным и антирадикальным действием, являются биофлавоноиды (кверцетин, катехин, проантоцианидин и др.) аскорбиновая кислота и её активные формы (витамин С), каротиноиды, селен (Дадали В.А., 1998).

Указанные выше биологически активные компоненты растительной пищи с мощным антиоксидантным потенциалом, препятствуют перекисной модификации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и появлению высокоатерогенных липопротеинов. Перекисная (оксидативная) модификация ЛПНП считается одним из важных этапов в формировании атеросклероза. В экспериментах показано, что аскорбиновая кислота и её активные формы в сочетании с биофлавоноидами, а также витамин Е, селен, синергично блокируют окисление липопротеинов низкой плотности, в результате чего в крови снижается концентрация проатерогенных модифицированных ЛПНП.

Растительные фенолы – флавоноиды содержатся в большом количестве во фруктах, овощах, чаях, красном вине и красном виноградном соке. Известно, что флавоноид кверцетин способен выполнять функцию «ловушки» свободных радикалов кислорода, тормозить окисление липопротеинов низкой плотности. Кроме этого флавоноиды и флавоны подавляют активность циклооксигеназы, что способствует снижению образования в крови тромбогенных факторов (тромбоксана А и В), улучшению реологических показателей крови, уменьшению её вязкости и, как следствие, улучшению перфузии тканей кровью.

Кроме вышесказанного биофлавоноиды кверцетин, кемпферол, мирицетин, апигенин способны ингибировать липооксигеназу, что ограничивает синтез лейкотриенов, в частности лейкотриена LTB_4 . Снижение содержания в тканях LTB_4 уменьшает миграцию гранулоцитов в ишемизированный миокард и стенку сосудов и тем самым способствует защите эндотелиального слоя сосудов от повреждения. В исследованиях опубликованных в 1993 г Хертогом с соавт., показано, что систематический прием флавоноидов снижает риск развития инфаркта миокарда. Таким образом, флавоноиды из систематически употребляемых пищевых продуктов способны существенно снижать риск инфаркта миокарда, а также снижать смертность от коронарной болезни сердца. Особенно это актуально для лиц в возрасте старше 60 лет.

Сбалансированное питание предусматривает ежедневное потребление витамина С -75-150 мг; витамина Е -15-30 мг ; бета-каротина - 2-5 мг и биофлавоноидов -50-100мг , что возможно при ежедневном употреблении в пищу свежих овощей и фруктов. Исследование по проблемам питания, проведенное в Германии показало, что 10-15% людей употребляют в пищу овощи и фрукты эпизодически. При этом необходимо иметь ввиду, что среди человеческой популяции имеются группы лиц с повышенной потребностью в витаминах и биофлавоноидах. Хронический стресс, курение табака, злоупотребление алкоголем, беременность, кормление грудью значительно повышают потребность организма в различных витаминах и особенно в биофлавоноидах. Профессор Курт Дим приводит данные по суточной потребности в биофлавоноидах и некоторых витаминах антиоксидантного действия в норме и с целью профилактики витаминной недостаточности при стрессовых состояниях.

Витамины	Нормальная суточная потребность (мг/сут)	Суточная потребность при стрессах (мг/сут)
Биофлавоноиды	50-70	150-250
Витамин Е	12	60-100
Витамин С	75	150-200
Бетакаротин	2-6	15-20

Большую потребность в биофлавоноидах и других антиоксидантах испытывают пациенты после тяжелых хирургических операций, инфекционных заболеваний. Повышенному перексидативному стрессу подвержены лица тяжелого физического труда, спортсмены.

Хорошо сбалансированным продуктом компании ENRICH является Syn Cron 7TM, который состоит из тщательно подобранных натуральных компонентов – биофлавоноидов (аскорбильный пальмитат на основе гесперетина, кверцетина, рутина, нарингина), растительных индол-3-карбинолов, сульфорафана и аскорбигена и комплекса активных формул витамина С (аскорбат кальция, L-аскорбиновая кислота, аскорбилены, дигидроаскорбиновая кислота, изоаскорбиновая кислота и изоаскорбиновый пальмитат кальция). Состав продукта, включающий природные компоненты с высокой степенью биодоступности, позволяет рекомендовать Syn Cron 7TM лицам, чья профессиональная деятельность связана с тяжелыми нервно-психическими нагрузками, а также практически всем лицам, при отсутствии возможности поддерживать оптимальное поступление с пищей необходимых растительных компонентов. Исследования последних лет (Hertog et al., 1993) обращают наше внимание на то, что при систематическом употреблении пищи богатой биофлаваноидами, значительно снижается риск инфаркта миокарда и внезапной коронарной смерти, особенно в группе лиц пожилого и старческого возраста. В связи с этими данными регулярное применение Syn CronTM, как продукта с оптимальным содержанием активных биофлавоноидов, аскорбигенов и активных компонентов витамина С, можно рекомендовать для регулярного приема лицам с сердечно-сосудистой патологией (атеросклероз сосудов, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь и др) после предварительной консультации со своим лечащим врачом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений.-
«Наукова Думка», Киев, 1976.
2. Березовская Н.Н. // Тезисы докладов 1 Всесоюзного биохимического съезда.- М.-Л., 1963.
3. Березовская Н.Н. // Потребность человека в витаминах.- «Медицина», М., 1966.
4. Гичев Ю.П., Гичев Ю.Ю. // Введение в общую микронутриентологию /Под ред. Ю.П.Гичева и Э.Огановой.- Новосибирск, 1998, С.29-91.
5. Грек О.Р. //Там же.-С. 111-150.
6. Дадали В.А. //Там же.-С. 173-193.
7. Мак Косланд К., Оганова Э. //Там же.-С. 92-110.
8. Hertog M.G. et al. // Lancet, 342, 1007-1011, 1993.
9. Manson J.E. et al //J. Am. Coll. Nut. 12, 426-432, 1993.

ЛЕКЦИЯ 9

ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ И ПРИРОДНЫЕ АНТИОКСИДАНТЫ

Одной из важнейших областей микронутриентологии является проблема природных антиоксидантов, охватывающая их состав, антиоксидантную активность, безопасность и практическое применение. Речь идет об антиоксидантах, содержащихся в пищевых продуктах, лекарственных и биологически активных добавках к пище, в т.ч. производимых компанией Enrich Int..

Все большую значимость приобретают антиоксиданты в лечебной практике врача как самостоятельные средства и в комбинации с лекарственными препаратами, хотя роль их как лечебно-профилактических средств официальной медицины долгое время явно не дооценивалась, и достойное место в ряду оригинальных лекарственных средств они пока не занимают. И это все на фоне того, что проблеме антиоксидантов и процессов свободно-радикального и перекисного окисления, особенно липидов, посвящено столько работ, сколько не посвящалось, пожалуй, ни одной другой проблеме.

Такое внимание не случайно, поскольку активизация перекисных и свободно-радикальных процессов и т.н. синдром перекисидации лежат в основе патогенеза практически всех заболеваний и проявляются при любых неблагоприятных воздействиях на организм, что иллюстрируется следующими данными:

СИНДРОМ ПЕРОКСИДАЦИИ КАК ФАКТОР ПАТОГЕНЕЗА

- атеросклероза, ИБС, инфаркта, инсульта
- язвенной болезни
- онкологических заболеваний
- воспалительных заболеваний
- инфекционных болезней
- синдрома адаптационного перенапряжения
- диабета
- синдрома хронической усталости и синдрома «Х»
- ожоговой болезни

СИНДРОМ ПЕРОКСИДАЦИИ ПРОЯВЛЯЕТСЯ ПРИ

- снижении потребления биоантиоксидантов
- стрессе любого происхождения
- действии синтетических лекарств и ксенобиотиков

- воздействию радиоактивного, ультрафиолетового и др. излучений
- воздействию электромагнитных полей
- воздействию вибрации
- гиподинамии
- избыточном потреблении в пищу жиров и углеводов
- старении организма
- гипоксических состояниях
- действии пониженных температур (например, в условиях Севера)

Видно, что синдром пероксидации носит настолько универсальный характер, что может рассматриваться как неспецифический фактор патогенеза большинства заболеваний и состояний организма, объединяемых понятиями "оксидативный стресс" и "свободно-радикальная патология". Уже одно это является свидетельством исключительной значимости антиоксидантов в профилактике и лечении.

Тем не менее поражает парадоксальность нынешней ситуации, когда в распоряжении врача имеется весьма ограниченный перечень фармакопейных средств, используемых как антиоксиданты. Это лишь аскорбиновая кислота (причем в единственной форме - L-аскорбата), витамин Е (и, как правило, только альфа-токоферол), отдельные биофлавоноиды – кверцетин, рутин, и недавно разрешенный к применению – дикувертин.

Синтетические антиоксиданты, исследованию которых было уделено значительно больше внимания, чем природным, скольконибудь широкого практического применения так и не получили (β -ионол, мексидол), прежде всего из-за побочных действий и токсичности. Более того, в процессах с участием большинства антиоксидантов, в том числе и природных, возможно проявление, часто не контролируемое, противоположного - прооксидантного эффекта. Так, один из наиболее известных антиоксидантов - аскорбиновая кислота, которая только в отсутствии металлов переменной валентности (ионов железа и меди) проявляет выраженный антиоксидантный эффект, в присутствии, например, "активной формы железа" (что наблюдается, в частности, при некоторых поражениях мозга) стимулирует перекисные процессы. Это же относится к ряду серосодержащих антиоксидантов.

Кроме того, общей чертой клинического применения даже того ограниченного круга препаратов, о которых шла речь выше, является произвольность выбора доз и продолжительности

применения без учета природы и тканевой локализации патологии, характера питания и поступления микронутриентов, учета приема лекарств, влияния на организм токсикантов внешней среды, пищи и воды, которые сами зачастую являются инициаторами свободно-радикальных и перекисных процессов и могут внести существенный вклад в антиоксидантный статус организма.

Указанные выше обстоятельства являются причиной получения противоречивых результатов, негативного клинического опыта и в итоге - дискредитации принципиально разумного подхода.

Безусловно, проблема биологической значимости процессов свободно-радикального и перекисного окисления и соответственно корректного подбора и применения антиоксидантов является сложной и до конца не решенной, тем не менее нет сомнения в том, что природные антиоксиданты в форме естественных комплексов или аналогичных им имеют преимущества перед индивидуальными антиоксидантами, даже природными, не говоря уже о синтетических.

Теоретические аспекты. Рассмотрим некоторые теоретические аспекты процессов свободно-радикального и перекисного окисления в организме. Эти процессы органически связаны с процессами метаболизма кислорода, протекающие с разной интенсивностью, но абсолютно во всех тканях.

В основном состоянии молекула кислорода O_2 является стабильным соединением (бирадикал с двумя неспаренными электронами). Это так называемый триплетный кислород. В биологических системах кислород может восстанавливаться с образованием так называемых активных форм кислорода (АФК), являющихся химически высоко активными соединениями. АФК - это собирательное понятие, включающие а) свободные радикалы - супероксид-радикал $O_2^{\bullet-}$, гидроксил-радикал OH^{\bullet} и гидропероксил-радикал HO_2^{\bullet} , б) синглетный кислород 1O_2 (особая электронная конфигурация кислорода, обладающая высокой активностью и токсичностью); в) нерадикальные нейтральные молекулы или анионы—перекись водорода H_2O_2 , гипохлорит-ион (OCl^-) и недавно обнаруженный весьма токсичный пероксинитрит-ион $ONOO^{\bullet-}$.

Иницилирующим актом в большинстве биологически свободно-радикальных процессов является продукция супероксид-анион радикала $O_2^{\bullet-}$. Последний, дисмутируя в неферментативном (неконтролируемом) процессе, может образовывать синглетный кислород 1O_2 .

Взаимодействие $O_2^{\bullet-}$ с перекисью водорода H_2O_2 образует очень агрессивный гидроксил-радикал OH^{\bullet} (реакция Губера-Вайса), а с окисью азота NO (сигнальная молекула, образующаяся в различных тканях из аргинина под влиянием одной из форм цитохрома P-450 – NO-синтазы) —пероксиднитрит, который активно окисляет белки (за счет окисления SH-групп).

Немаловажную роль в продукции АФК играют металлы переменной валентности (ионы железа (II) и меди (I), которые всегда присутствуют в клетке. Для инициирования реакции достаточно следовых концентраций тяжелых металлов. Например, ион Fe (II) с кислородом дает супероксид-радикал, а с перекисью водорода – гидроксил-радикал HO^{\bullet} (реакция Фентона).

Источники АФК в организме. Источником АФК в организме являются широкий круг нормальных метаболических процессов. Доказанным источником $O_2^{\bullet-}$ и H_2O_2 является электронотранспортная цепь в митохондриях (терминальный участок цепи тканевого дыхания и продукции АТФ), в которой в норме образуется только 2% супероксид-радикала, но существенно возрастает при гипоксических состояниях, особенно сердечной мышцы, слизистой желудка и других органов. Основное следствие гипоксии -торможение цикла трикарбоновых кислот (ЦТК) и нарушение процесса переноса электронов в системе тканевого дыхания. Торможение ЦТК переключает энергетический обмен клетки на значительно менее эффективный гликолитический путь с накоплением лактата, ацетил КоА и закислением среды. Ацетил КоА включается в биосинтез жирных кислот при одновременном торможении их распада. Повышение уровня жирных кислот является фактором разобщения окислительного фосфорилирования и аккумуляции кальция в митохондриях. Кроме того они являются субстратами перекисного окисления, а обладая свойствами детергентов, способствуют повреждению биомембран клетки. К тому же вследствие дезорганизации внутриклеточных мембранных структур происходит выход железосодержащих компонентов, катализирующих перекисные процессы.

Таким образом, гипоксия тканей, приводя к дефициту АТФ, является мощным инициатором процессов перекисного окисления липидов в клетках ишемизированных органов, даже при низком парциальном давлении кислорода в поврежденной ткани.

Значительный вклад в продукцию АФК вносит система цитохрома P-450, потребляющая 30% кислорода, поступающего в организм. Причем образование $O_2^{\bullet-}$ и H_2O_2 происходит как с участием самого цитохрома P-450, так и ферментов, переносящих

к нему электроны от никотинамидных коферментов. Этот процесс существенно усиливается при поступлении в организм токсикантов и лекарственных препаратов, индуцирующих или активирующих ферменты этой системы, или переключающих эту систему на более активную продукцию АФК.

Генерация $O_2^{\bullet -}$ и H_2O_2 имеет место в ксантиноксантинооксидазной реакции, которая активируется при ишемических повреждениях миокарда, печени, желудочно-кишечного тракта. В условиях гипоксии из-за повышенного распада адениновых нуклеотидов и увеличения концентрации субстратов ксантиноксидазы возрастает скорость биотрансформации ксантинов в мочевую кислоту, что сопровождается усиленной генерацией супероксид-радикала и перекиси водорода H_2O_2 .

Процессы пероксидации и образование АФК имеет место при функционировании и других оксидаз: альдегидоксидазы, ди-гидрооротатдегидрогеназы, флавиндегидрогеназы, диаминооксидазы и т.д. АФК образуются также при аутоокислении гидрохинонов, флавинов, катехоламинов, тиолов, тетрагидроптеринов, ферредоксина. Основной белок эритроцитов – гемоглобин способен генерировать супероксид-анион за счет окисления гемового железа.

Забегая вперед, следует отметить, что от гидроксил-радикала OH^{\bullet} , синглетного кислорода 1O_2 и пероксинитрита ферментативной защиты в организме нет. Поэтому клетке значительно выгоднее предотвращать их образование.

Выброс в кровь адреналина и кортизола при различных видах стресса сопровождается повышением уровня в тканях свободных радикалов и перекисей. При этом АФК образуется как на этапах биосинтеза адреналина, так и при аутоокислении его в адренохром с образованием семихинона, который, передавая электрон молекуле кислорода, генерирует супероксиданион-радикал.

Таким образом, супероксид-радикал ($O_2^{\bullet -}$), перекись водорода и гипохлорат образуются в нормально протекающих процессах в организме и выполняют нормальные биохимические функции. И только избыточная продукция этих АФК, часто сопровождающаяся образованием высокоагрессивных радикалов OH^{\bullet} (в присутствии активных форм железа и меди), пероксинитрит-иона и синглетного кислорода, приводит к повреждению молекул, субклеточных элементов и клеток.

Биохимические функции АФК. АФК активно участвуют в метаболизме структурных компонентов клетки и клеточных мем-

бран - липидов, белков, нуклеиновых кислот, углеводов и других веществ и регулируют не только скорость их превращения, но и функциональное состояние самой мембраны. С особенностями метаболизма АФК связано, измерение подвижности и микровязкости липидного бислоя, электрических и других свойств биомембран, а также состояние и функции мембранных белков и ферментных комплексов, проницаемость биомембран, например, для транспорта глюкозы в клетку, которая активируется перекисью водорода.

Окислительная модификация липидов, белков, нуклеиновых кислот и других соединений постоянно наблюдается в тканях и играет важную роль в распаде этих соединений - одним из этапов обновления химического состава тканей.

Наиболее изученным на сегодня процессом с участием АФК являются процессы свободно-радикального и перекисного окисления **липидов**. Как известно, липиды включают широкий круг водонерастворимых соединений различной структуры: неполярные липиды - жиры, полярные - фосфолипиды (например, лецитин), сфинголипиды, цереброзиды, холестерин и его эфиры. Полярные липиды составляют структурную основу всего мембранного аппарата клетки, причем не только ее оболочки, но и внутриклеточных компартментов, где происходят важнейшие метаболические процессы. Сохранение структурного постоянства мембранных липидов является основой нормального состояния клетки и поддержания ее метаболического статуса. Но именно липиды, вследствие содержания в их структурах двойных связей, особенно во входящих в их состав ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислотах особенно легко подвергаются пероксидации, поскольку ненасыщенные связи являются мишенями для воздействия АФК и свободных радикалов. Это запускает и поддерживает процесс свободно-радикального и перекисного окисления, который носит цепной характер и приводит к разрушению молекул липидов и включающих их структур.

Указанные процессы тем активней и разрушительней, чем выше степень ненасыщенности липидных структур. В качестве высокоактивных промежуточных продуктов, поддерживающих цепной процесс пероксидации липида LH, образуются липидные L[•] и липидпероксирадикалы LOO[•] и гидроперекиси липидов LOOH, которые, распадаясь, образуют токсичные продукты - альдегиды, диальдегиды, эпоксиды (схема 1). Детоксикация последних обеспечивается ферментами конъюгации (вторая фаза детоксикации ксенобиотиков)

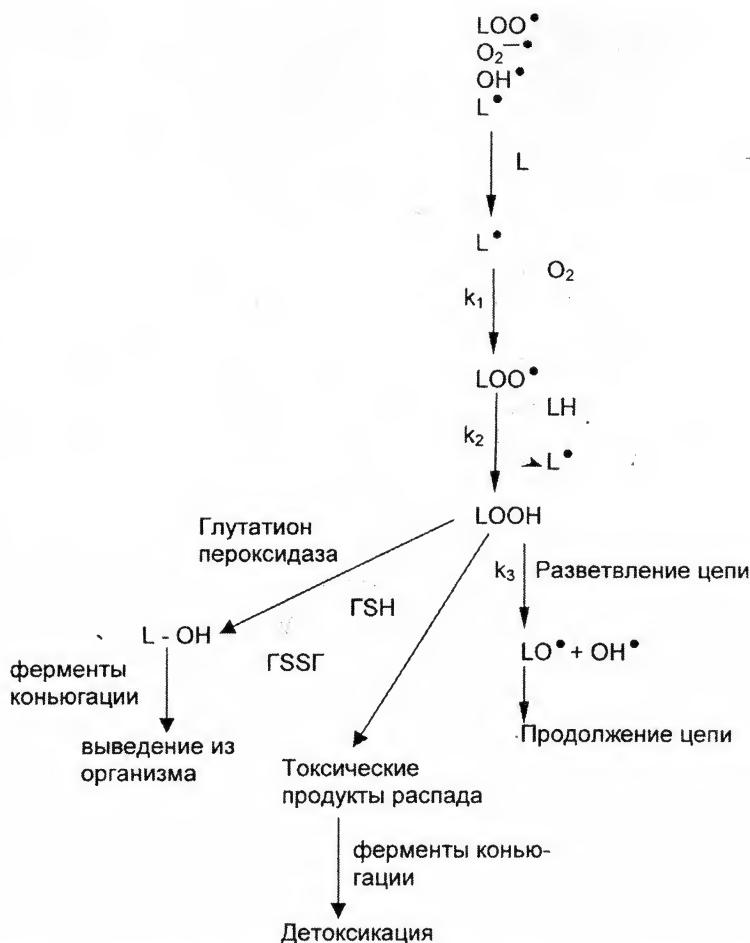


Схема 1. Механизм перекисного окисления липидов (GSH - восстановленный глутатион, GSSG - окисленный глутатион).

Такой процесс мог бы привести к полной деструкции липида, однако различные реакции обрыва цепи, а тем более присутствие антиоксидантов (см ниже) его тормозят.

В последнее время большое внимание было обращено на участие АФК в процессах метаболизма белков и их окислительной модификации, которая определяется аминокислотным составом, уникальной структурой белковых молекул и природой АФК. Как в

физиологических условиях, так и при патологических состояниях в окислительной модификации белков играет роль и катализ ионами переходных металлов (железа, меди) в виде каталитически активных металлокомплексов с белками.

Окисленные белки являются значительно более предпочтительными субстратами для протеолитических ферментов, чем нативные, что предотвращает накопление в клетке их аномальных форм, в том числе сшитых агрегатов. Таким образом, перекисное и металлкатализируемое окисление белков является одним из механизмов регуляции распада белков и ферментов, что в равновесии с биосинтезом *de novo* поддерживает их постоянное обновление в организме и замену «отработанных» белков вновь синтезированными.

В процессе старения организма при одновременном усилении продукции АФК повышается чувствительность многих белков-ферментов к окислению при одновременном снижении активности протеолитических ферментов, что приводит к накоплению окисленных неактивных белков, а также их патологических комплексов с окисленными липидами (липофусцины), характерных для стареющих клеток.

В последнее время установлено, что АФК выполняют и важные регуляторные функции. Они участвуют в регуляции роста клеток, клеточной адгезии, процессах так называемой "программированной" смерти клетки (апоптозе).

АФК как вторичные посредники влияют на процессы генной экспрессии белков, сигнальную трансдукцию, вызванную цитокинами, играющими роль первичных сигнальных молекул.

Важную роль играют АФК в качестве вторичных посредников в метаболизме ионов кальция и процессах фосфорилирования белков -ключевых процессах, выполняющих важнейшие регуляторные функции в клетке.

Особое место в биологической функции АФК занимает их влияние на метаболизм арахидоновой кислоты, превращение которой по липоксигеназному и циклооксигеназному путям приводит к образованию целой серии активных регуляторных молекул (так называемых эйкозаноидов), влияющих на процессы иммунитета, состояние гладкой мускулатуры бронхов, сосудов, кишечника, матки, аллергические реакции и т.д.

Генерация АФК является механизмом биоцидного действия нейтрофилов в осуществлении ими защитной функции, являющейся первой линией защиты организма от инфицирующих агентов. В процессе реализации нейтрофилами антимикробной функ-

ции особое значение имеет кооперативное действие двух ферментов: НАФДН-оксидазы и миелопероксилазы. Первый генерирует супероксид-радикал, образующий при спонтанной дисмутации перекись водорода.

Взаимодействуя между собой в реакции Губена-Вейса (в присутствии всегда имеющихся клетке Fe(II) при Cu (I)), оба АФК дают значительно более активный и агрессивный гидроксил-радикал OH^\bullet и далее синглетный кислород $^1\text{O}_2$, которые локализуются у поверхности микроба.

Для гарантированного поражения объекта фагоцитоза включается еще один АФК генерирующий фермент - миелопероксидаза, которая генерирует из хлорид-аниона (из NaCl) и перекиси водорода мощный окислительный агент - гипохлорит-ион, к тому же более долгоживущий, чем OH^\bullet -радикал.

Более того, гипохлорит еще и опосредует образование в реакциях с аминокислотами других химически высокоактивных бактерицидных факторов "второй очереди" типа хлораминов и дихлораминов, обладающих хлорирующими свойствами.

Следует отметить, что упомянутая выше окись азота, выделяемая мононуклеарными фагоцитами при воспалительных процессах, обладает, как и гипохлорит, антимикробными свойствами. Вместе с тем, наряду с защитным эффектом, повышенное образование NO и гипохлорита может оказывать и повреждающее действие на организм. Для NO последнее связано с образованием пероксинитрита, который, как и гипохлорит, вызывает окисление SH -групп белков и инактивацию ингибитора протеиназ, делая тканевые белки более чувствительными к протеолитическому расщеплению. Сама NO , окисляясь до двуокиси азота, может взаимодействовать с белками и ненасыщенными жирными кислотами мембран клеток и субклеточных элементов. С этим связано, наряду с бактерицидным, неспецифическое повреждающее действие этих факторов на ткани, например, находящиеся в непосредственной близости от очага воспаления.

Из приведенного выше краткого обзора следует, что АФК в физиологических концентрациях, являются наряду с ионами кальция, циклическими нуклеотидами и другими известными вторичными посредниками, важными регуляторами метаболизма

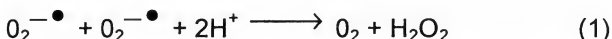
Таким образом, в клетках различных тканей функционирует множество механизмов генерации АФК, уровень которых в норме эффективно и тонко регулируются с тем, чтобы концентрация этих высокоактивных компонентов обмена строго контролировалась. Многостадийность процессов свободнорадикального и пере-

кисного окисления позволяет осуществлять их регуляцию, ограничивая уровень соответствующих реакций на различных этапах.

Эта многоступенчатость процессов регуляции реализуется при помощи системы антирадикальной и антиперекисной защиты, которая включает два основных звена: ферментативное, представленное ферментами антирадикальной и антиперекисной защиты, и неферментативное, под которым подразумеваются низкомолекулярные антиоксиданты.

Ферментативное звено антирадикальной и антиперекисной защиты. Важное место в системе ферментативной защиты занимает **супероксид-дисмутаза (СОД)**, представляющий собой Cu, Zn, или Mn -содержащий металлофермент.

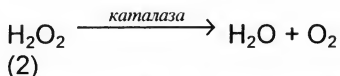
СОД катализирует, причем с высокой активностью, реакцию дисмутации супероксидрадикала с образованием перекиси водорода.



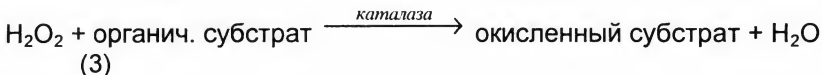
Неферментативная реакция протекает в 10^7 раз медленней и к тому же продуцирует, как было отмечено выше, кроме перекиси водорода весьма токсичный синглетный кислород 1O_2 , от которого ферментная защита в клетке отсутствует. Перекись водорода же быстро и эффективно нейтрализуется при участии двух ферментов - **каталазы и глутатионпероксидазы (Se-зависимой)**.

Каталаза - гемсодержащий фермент расщепляет перекись водорода по двум путям:

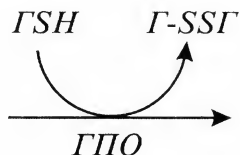
а). каталазному, в которой перекись разлагается на воду и кислород



б) пероксидазному, когда перекись водорода выступает как окислитель по отношению к соответствующему органическому субстрату



Глутатионпероксидаза (ГПО) расщепляет перекись водорода при участии **глутатиона (Г-SH)** как кофактора, который в этой реакции переходит в свою окисленную форму Г-S-S-Г. Важно подчеркнуть тот факт, что ГПО .кроме перекиси водорода, способна восстанавливать и широкий круг гидроперекисей липидов, образующихся при развитии перекисного окисления липидов, с образованием гидроксикислот



Поэтому глутатионпероксидаза рассматривается как ключевой фермент, предотвращающий липидную пероксидацию биомембран. Глутатионпероксидазной активностью обладают и некоторые формы **глутатион-S-трансферазы** (так называемая **селеннезависимая глутатион-пероксидаза**), экспрессия генов который наблюдается при дефиците селена.

В регенерации восстановленного глутатиона определяющую роль играет еще один фермент - **глутатионредуктаза** с **НАДФН** в качестве восстановительного эквивалента. Источником последнего являются окислительные реакции **пентозофосфатного цикла**, реакции, катализируемые **цитозольной малатдегидрогеназой ("яблочный" фермент)** и **изоцитратдегидрогеназой**. Поддержание необходимого уровня восстановленного глутатиона, который, помимо коферментной, выполняет ряд других ключевых функций в клетке и является важным фактором антиоксидантного гомеостаза организма.

Таким образом, глутатионпероксидаза проявляет свой протективный эффект, предотвращая свободно-радикальную атаку на липиды и повреждающие эффекты пероксидации липидов.

Активность глутатионпероксидазы зависит от влияния некоторых нутрициональных компонентов, в первую очередь селена и витамина Е, причем отмечена пропорциональность между активностью этого фермента и логарифмом концентрации селена, поступающего в организм с пищей. Установлено, что уровень глутатионпероксидазы повышается и под влиянием аскорбиновой кислоты, причем этот эффект опосредуется повышением кишечной

адсорбции селеносодержащих нутриентов.

В плазме крови содержится еще один фермент, нейтрализующий супероксид-радикал - **церулоплазмин**, являющийся Cu^{2+} - содержащей оксидазой плазмы крови (и α_2 -глобулиновой фракции). Этот основной антиоксидантный фермент крови осуществляет четырехэлектронное восстановление кислорода сразу до молекулы воды без образования перекиси водорода, предохраняя липидно-связанные структуры от O_2 и перехватывая свободные радикалы, циркулирующие в крови. Однако, поскольку церулоплазмин, помимо вышеуказанной, выполняет функции транспорта меди, мобилизации сывороточного железа, а также роль регулятора уровня биогенных аминов в сыворотке крови, не исключено, что влияние церулоплазмينا на антиоксидантный статус организма более многостороннее, чем только прямая нейтрализация супероксид-радикала.

Как было указано выше, наиболее токсичными формами АФК являются гидроксил-радикал и синглетный кислород. Их опасность для клеток определяется не только высокой реакционной способностью, но и отсутствием в клетке ферментов, нейтрализующих эти токсиканты. В связи с этим особое значение приобретает согласованность реакций дисмутации супероксид-радикала и расщепления перекиси водорода (см. выше) что предотвращает образование OH^\bullet и $^1\text{O}_2$. Повышение активности СОД без увеличения активности глутатион-пероксидазы и каталазы может приводить к повреждению клеточных структур.

С другой стороны, увеличение содержания АФК в клетке может вызывать разрушение самих ферментов антирадикальной и антиперекисной защиты. Имеются сведения об ингибирующем действии H_2O_2 и OH^\bullet на глутатионпероксидазу, каталазу и супероксиддисмутазу. То есть, каждый из трех ферментов антиоксидантной защиты инактивируются одним из продуктов их ферментативной реакции. И только кооперативное действие ферментов обеспечивает в условиях оксидативного стресса защиту друг друга от АФК. Так, СОД, разрушая супероксидрадикал, снижает возможность восстановления Fe^{3+} и образование OH^\bullet -радикала, а также перекиси водорода. Последняя может инактивировать СОД, но каталаза и глутатионпероксидаза, разрушая H_2O_2 , защищают СОД. СОД же защищает каталазу от инактивирующего действия $\text{O}_2^{\bullet-}$.

Gebicki сформулировал представления об антиоксидантной функции белков вообще. Действительно, поглощение энергии свободных радикалов молекулами белка можно представить как

способ эффективной защиты остальных компонентов клетки от АФК. Например, антиоксидантная активность характерна для сывороточных белков, в частности, альбумина, чему способствует его высокая концентрация в плазме, а также особым внутриклеточным серосодержащим белкам - металлотионеинам (см. ниже).

Низкомолекулярные антиоксиданты. Вторая система антирадикальной и антиперекисной защиты представлена разнообразными низкомолекулярными антиоксидантами, которые с точки зрения растворимости в системе липиды/вода делятся на водорастворимые и липидорастворимые (табл.1), что предопределяет их локализацию в тканях, биодоступность, динамику и скорость элиминирования.

Таблица 1.

Классификация основных антиоксидантов.

Водорастворимые антиоксиданты

1. Водорастворимые витамины

- аскорбиновая и дигидроаскорбиновая кислоты
- аскорбиген
- витамины В₁, В₂, В₆ и их комплексы с белками
- липоевая кислота
- никотиновая кислота
- пантотеновая кислота

2. Растительные фенолы

- феноловые кислоты
- биофлавоноиды (Р-витаминная активность)
- проантоцианидины
- катехины

3. Серосодержащие соединения

- глутатион, цистеин
- эрготионеин
- ди- и полисульфиды чеснока

4. Аминокислоты и пептиды

- цистеин, метионин
- глутатион
- глутаминовая кислота

5. Гликозиды элеутерококка

6. Минералы

- цинк, медь, марганец (в виде хелатов)
- селен (в виде селенометионина)
- германий (органическое производное)

Липидорастворимые антиоксиданты

1. α , β , γ , δ - токоферолы (витамин E)
2. токотриенолы (витамин E)
3. каротиноиды (β -каротин, ксантофилы и др. - всего ~ 200 соединений)
4. ретинол (витамин A)
5. убихинон (убихинол) - CoQ
6. Витамин K и др. нафтохиноны
7. Лигнаны
8. фосфолипиды

В организме антиоксидантную активность проявляют и другие низкомолекулярные соединения, например, из водорастворимых - гистидинсодержащие дипептиды - карнозин, ансерин (мышечная ткань), мелатонин, билирубин, мочевиная кислота (кровь), из липидорастворимых - холестерин, эстрогены (но не андрогены).

Обращает на себя внимание, что к антиоксидантам относятся подавляющее большинство витаминов, а не только традиционно относимые к ним A, E, C, и ряд минеральных компонентов.

Функционирование ряда антиоксидантных систем, как и рассмотренных выше систем ферментативной антиоксидантной защиты (цитохрома P-450, глутатион-зависимых ферментов) зависит от уровня восстановленного глутатиона клетки и общего фонда восстановительных эквивалентов НАДН и НАДФН, которые пополняются за счет поступления необходимых предшественников (никотиновая кислота, глутаминовая кислота, триптофан, метионин и др.) и образуются при нормальном метаболизме углеводов, жиров, белков, требующих для своего протекания соответствующего комплекса витаминов и минералов.

Таким образом, достаточный уровень ферментативного катаболизма, который обеспечивается физиологическими нормами полноценных белков, эссенциальных липидов и углеводов, а также необходимыми витаминами и минералами, является условием нормального функционирования физиологической антиоксидантной системы.

С точки зрения механизмов действия антиоксиданты ферментативного звена (низкомолекулярные антиоксиданты) классифицируются как антиоксиданты прямого действия и ан-

АНТИОКСИДАНТЫ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

биофлавоноиды, антоцианидины

(*Life Path, Gingo Plus, Cardio Health, DIA, Hawthorn Berries, SGGC, Syn Cron 7, Licorice, Bio Blast*)

катехины (*Hawthorn Berries, Life Path*)

убихинон (*Co Q₁₀*)

витамин Е (*Male Virility Pack, Female Vitality Pack, Maxi Chel, Vitamin E*)

серосодержащие соединения

(*Maxi Chel, Endida, Capsicum & Garlic*)

витамин С

(*Syn Cron 7, ExPress, Male Virility Pack, Female Vitality Pack, I-Plus*)

витамин А и каротиноиды (β - каротин и др.) (*Maxi Chel, Endida*)

витамины В₁, В₂, В₆, липоевая кислота (*Maxi Chel*)

фосфолипиды (*Lecithin*)

АНТИОКСИДАНТЫ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

витамин РР (никотиновая кислота) (*Maxi Chel*)

терпены элеутерококка, женьшеня

(*Per Forma F, Per Forma M, SGGC, Acti Cise, Synner Chi*)

аминокислоты (метионин, глутаминовая кислота, цистеин)

(*Maxi Chel*)

микроэлементы (цинк, медь, марганец, селен, германий)

(*Maxi Chel, Bee Pollen, Cardio Health, Endida, Mega Mins*)

Суммируя имеющиеся в литературе данные, можно заключить, что защитное действие антиоксидантов в целом определяется следующими механизмами:

1. Прямое взаимодействие оксидантов с антиоксидантами, например, аскорбиновой кислотой, биофлавоноидами, антоцианидинами, восстановленным глутатионом и другими восстановителями.

3. Улавливание свободных радикалов и синглетного кислорода токоферолами, аскорбиновой кислотой, витаминами В₁, В₆, β-каротином, супероксиддисмутазой (т.е. "ловушками свободных радикалов")

3. Восстановление гидропероксидов при участии глутатион-

пероксидазы (селензависимой) и глутатионтрансферазы (т.е. селеннезависимой глутатионпероксидазы).

4. Связывание и удаление из сферы реакции переходных металлов (Fe^{2+} , Cu^{2+} и других) хелаторами различной природы, например, биофлавоноидами, имидазолсодержащими дипептидами (карнозин, ансерин), белками-металлотионеинами.

5. Защитное действие "структурных" антиоксидантов (фосфолипиды, холестерин, токоферолы, липидрастворимые хиноны), предотвращающих контакт активных форм кислорода с функциональными компонентами клетки или ее специфическими сайтами, в первую очередь мембранными белками.

6. Замещение и репарация повреждений путем влияния на метаболические процессы и репарационные ферментные системы (например, защита клеточных структур селеном и токоферолами или селеном, аскорбиновой кислотой и токоферолами через селензависимую глутатионпероксидазу; цинком и медью через металлотионеины).

Пути 1-5 осуществляются превентивными и цепь-образующими антиоксидантами (антиоксиданты первого уровня защиты), путь 6 -репарационными (антиоксиданты второго уровня защиты).

Легко видеть, что многие компоненты антиоксидантной системы являются полифункциональными, и их влияние на физиологическую антиоксидантную систему (ФАС) осуществляется не только в разных звеньях этой системы, но по различным механизмам.



Схема 2. Антиоксидантное действие цинка, опосредуемое металлотионеинами

Иллюстрацией сказанного являются данные по механизмам антиоксидантного действия цинка, опосредуемых металлотионеинами, биосинтез которых индуцируется цинком (схема 2)

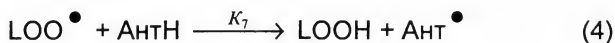
Тем не менее, для нормального функционирования столь сложной и многоплановой системы, как ФАС, необходим широкий набор биоантиоксидантов, включающихся одновременно во многие пункты этой системы, что обеспечивает координированную коррекцию системы в целом и поддерживает тем самым антиоксидантный гомеостаз организма.

Важно и, по-видимому, общей особенностью действия биоантиоксидантов в ФАС являются сложные, многостадийные механизмы действия, включающие аддитивные, синергические и антагонистические взаимодействия, которые и обеспечивают высокую эффективность и сбалансированность функционирования ФАС организма.

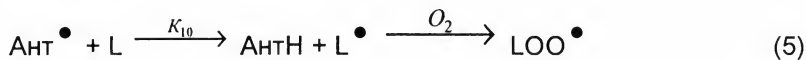
Рассмотрим некоторые аспекты этой сложной и пока недостаточно изученной проблемы.

Как было показано выше, процесс свободно-радикального и перекисного окисления липидов протекает по цепному механизму (схема 1). Этот процесс может быть ингибирован, а затем и полностью подавлен, если будут нейтрализованы свободные радикалы введением в систему антиоксиданта Ант.

Антиоксидант в среде окисления реагирует с перекисными радикалами по реакции (4) (константа скорости этой реакции обычно обозначается k_7)



Образующийся из молекулы антиоксиданта новый свободный радикал Ант^\bullet , помимо образования неактивных продуктов в реакциях обрыва цепи, может участвовать в реакциях (5) продолжения цепи (обозначается k_{10})



Обычно предполагается, что радикал Ант^\bullet малоактивен. Следовательно, при действии антиоксиданта АнтН происходит замена активного радикала перекиси липида LOO^\bullet на радикал антиоксиданта Ант^\bullet ; реакции которого с LH характеризуются низ-

кими значениями K_{10} .

Константа K_7 является мерой **антирадикальной** (а не **антиоксидантной** активности) антиоксиданта и характеризует способность АнТ реагировать со свободными радикалами. Его же **антиоксидантная активность (АОА)** является сложной величиной и определяется соотношением скоростей многих реакций.

Эти величины не всегда коррелируют друг с другом. Если АОА сравнивается на одной и той же модели и в одинаковых условиях, то эта величина зависит: а) от скорости реакции K_7 , в которой происходит замена реакционноспособного перекисного радикала на малоактивный радикал АнТ \bullet ; б) от участия радикала АнТ \bullet в реакции (5) продолжения цепи; в) от способности Ант или его радикала реагировать с гидроперекисью без образования свободных радикалов. С достаточной степенью приближения суммарная антиоксидантная активность E антиоксиданта Ант определяется выражением $E \sim K_7 / K_{10}$.

Следовательно, если радикал антиоксиданта Ант \bullet обладает высокой реакционной способностью в реакциях продолжения цепи, то он при **высокой антирадикальной**, будет обладать **низкой антиоксидантной** активностью за счет участия в побочных реакциях.

Таким образом, реакция K_7 - это по существу максимальная **антирадикальная активность**, которую может проявлять антиоксидант в отсутствие побочных реакций. В сложных системах (именно таковыми и являются реальные системы), где потенциальная активность снижена побочными взаимодействиями, говорят об **антиоксидантной активности**.

Так, токоферолы, характеризующиеся одним из наиболее высоких значений K_7 , нередко обладают низкой антиоксидантной активностью из-за высокой активности образующихся хроманоксильных (токоферильных) радикалов. В связи с этим их называют слабыми антиоксидантами. Правильней говорить о них как об антиоксидантах с высокой потенциальной активностью, которая будет и не будет проявляться в зависимости от свойств системы, в которых токоферолы функционируют.

Так, при наличии в системе аскорбиновой кислоты токоферил-радикал восстанавливается в исходный восстановленный токоферол, что поддерживает его стационарный уровень, предотвращает реакции продолжения цепи и образование токсического токоферилхинона (повреждающего белки). В свою очередь окисленная аскорбиновая кислота (дегидроаскорбиновая) восстанавли-

ливается под влиянием восстановленного глутатиона, который переходит в окисленную форму, но быстро регенерируется под влиянием глутатионредуктазы с участием восстановленного никотинамидного кофермента НАДФН, источником которого может быть метаболический процесс, например, пентозо-фосфатный цикл. Такая система регенерирующих циклов фактически исключает побочные реакции токоферил-радикала, обуславливая не только **высокую антирадикальную, но и антиоксидантную активность** токоферола (схема 3).

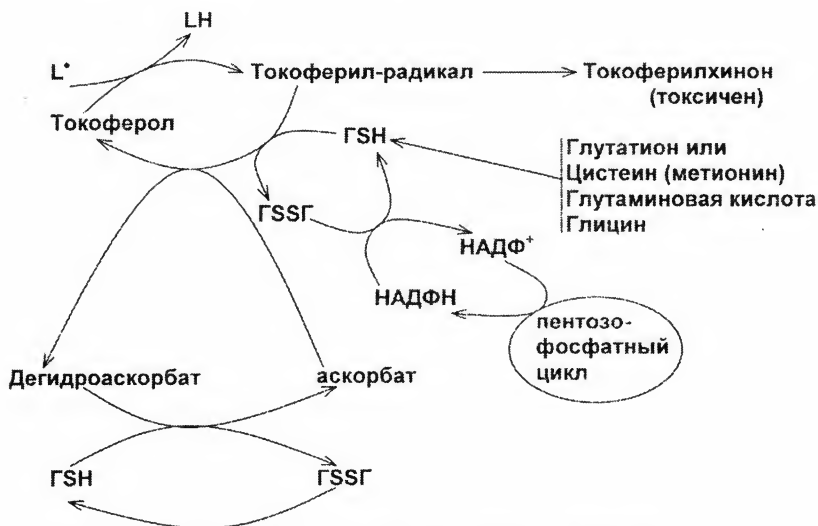


Схема 3. Регенерация и синергизм некоторых антиоксидантов.
(ГSH - восстановленный глутатион, ГSSG - окисленный глутатион)

Разумеется, аскорбиновая кислота обладает и собственной антиоксидантной активностью, которая реализуется в гидрофильных средах. Ее регенерация осуществляется как путем сопряжения с системой глутатиона (схема 3), так и диспропорционированием двух молекул аскорбат-радикала, образующихся в реакции (4) и регенерирующих исходную аскорбиновую кислоту (вместе с дегидроаскорбиновой). Другими словами, аскорбат-радикал уникален и в отличие от других радикалов, не дает продолжение цепи.

Таким образом, сочетание витамина Е и аскорбиновой кислоты позволяет осуществить защиту клетки как по аддитивному

механизму (аскорбиновая кислота в водной среде, примыкающей к биомембране, витамин Е - в липидном бислое самой мембраны), так и по сопряженному механизму. Этот механизм может рассматриваться как синергизм двух антиоксидантов, т.е. проявление более значительного антиоксидантного эффекта, чем при простом суммировании антиоксидантных эффектов каждого компонента (аддитивное действие).

На схеме 4 показаны и другие синергичные антиоксидантные системы, регенерирующие активный токоферол и препятствующие проявлению их прооксидантного и токсического эффектов.

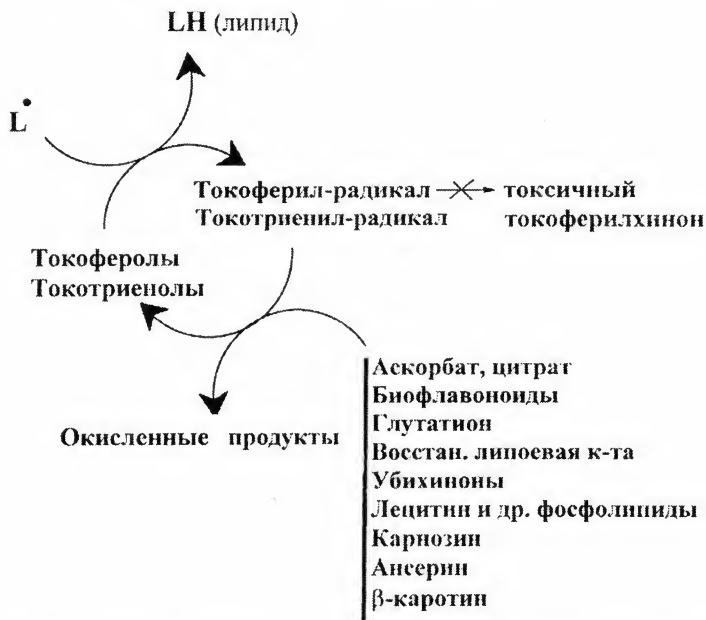


Схема 4. Регенерация токоферолов (токотриенолов) синергистами.

Следует подчеркнуть, что локализация токоферолов в биомембране существенно влияет на их активность, поскольку, помимо эффектов синергизма с другими антиоксидантами, она возрастает за счет структурированности и ориентированности компонентов. Таким образом, специфичность структуры биомембран уже сама по себе является фактором активизации встроенных в нее антиоксидантов, по-видимому, не только витамина Е, но и убихинона (КоQ), витамина А и других.

Важным компонентом мембраной антиоксидантной системы являются **фосфолипиды**, которые существенно усиливают антиоксидантный эффект токоферолов, убихинона, β -каротина, витамина А, проявляя эффекты синергизма. Важнейшие составляющие липидов биомембран образуют единую систему взаимосвязанных соединений, способных эффективно осуществлять неферментативную защиту липидов от окисления.

Рассмотренные выше примеры синергизма носят кинетический характер, однако, его механизм может быть и другим.

Синергизм антиоксидантов в биологических системах - явление, по-видимому, универсальное. Синергистами являются убихинон (КоQ) и токоферолы (витамин Е), поскольку последний контролирует биосинтез убихинона (метаболический синергизм), витамин А и цинк, токоферол -Se, токоферол - β -каротин).

Синергизм имеет место в тройных и более сложных системах: витамин Е - витамин С - Se, витамин Е - витамин А - Se, КоQ - витамин Е - витамин А - биофлавоноиды. Действие природных комплексов витамина С - это цепь синергических процессов разных форм аскорбиновой кислоты. Особенно эффективны эти системы в комбинации с биофлавоноидами, которые сами по себе тоже функционируют как системы (например, препарат Enrich Syn-Crop 7). В этих комбинациях различные формы аскорбиновой кислоты и биофлавоноиды различной структуры не только функционируют как синергические циклы, но, биофлавоноиды, связывая ионы железа в биологических системах в неактивные комплексы, предотвращают прооксидантный эффект, который характерен для аскорбиновой кислоты в присутствии трехвалентного железа (см. выше).

В многокомпонентных природных антиоксидантных системах скорость расходования различных компонентов различна и зависит от условий. Так, в системе токоферол - хинон (убихинон) в реакциях окисления ненасыщенных жирных кислот при достаточном содержании кислорода наиболее активен токоферол, в условиях гипоксии - хинон. Таким образом, поскольку в разных условиях эффективны разные группы антиоксидантов, природные антиоксидантные системы способны **регулировать** процессы свободно-радикального окисления.

Регулирующее влияние может оказывать и **антагонизм** антиоксидантов, хотя этот эффект изучен значительно меньше. Так, для токоферолов и хинонов (витамин К, убихинон), токоферолов и β -каротина антиоксидантный эффект носит экстремальный харак-

тер, а их смесь наиболее эффективна лишь при низкой концентрации токоферола; при достаточно высоких - эффект составляет лишь 10% и ниже.

Таким образом, эффективность природных антиоксидантов максимально проявляется в определенных концентрационных интервалах, определяя эффективность функционирования неферментативной антиоксидантной системы в целом.

Возможность проявления антагонизма антиоксидантов необходимо учитывать при конструировании многокомпонентных антиоксидантных препаратов и их терапевтическом применении.

Рассмотренные выше данные свидетельствуют о том, что природные антиоксиданты представляют собой многокомпонентные системы со сложным и разноплановым характером взаимодействия между компонентами, которые встраиваются в физиологическую антиоксидантную систему клетки, интегрируясь с нею и формируя новые соотношения и взаимодействия между всеми компонентами системы.

Эффективность действия таких антиоксидантов будет определяться корректностью подбора компонентов и соотношения между ними с учетом эффектов аддитивности, синергизма и антагонизма их взаимодействия.

Антиоксиданты и лекарственные препараты

К сожалению, в этой практически важной области использования антиоксидантов информация достаточно ограничена, но и она представляет определенный интерес.

Многие антибиотики, в том числе применяемые в нашей стране антибиотики тетрациклинового ряда, являются прооксидантами, что обуславливает ряд их побочных эффектов. Последние могут быть существенно уменьшены применением антиоксидантных комплексов, включающих витамин Е, витамин С, β -каротин.

Препараты кордарон и циклогексиладенозин, применяемые для лечения нарушений сердечного ритма, стимулируют перекисные процессы, в том числе в миокарде. Их комбинация с убихиноном (КоQ) позволяет предотвратить соответствующие осложнения.

Адреамицин, доксорубицин, производные фенотиазина, а также широко применяемые в лечебной практике синтетические антидепрессанты и β -адреноблокаторы оказывают кардиотокси-

ческое действие за счет торможения биоэнергетических процессов в митохондриях и активизации перекисного окисления. При совместном применении с антиоксидантами, в частности с КоQ, токсическое действие значительно уменьшается.

Установлено, что мутагенность противоопухолевого препарата циклофосфана может быть существенно снижена мелатонином и витамином С.

В то же время противоопухолевая активность доксорубина может быть увеличена вдвое при совместном применении с КоQ.

Исключительно важен КоQ как сопутствующий препарат при применении антиатерогенных препаратов последнего поколения - статинов (ловастатин, симвастатин, аторвастатин и др.). Механизм действия последних состоит в ингибировании ключевого фермента синтеза холестерина - β -гидрокси- β -метилглутарил редуктазы. Однако начальные пути синтеза холестерина и КоQ одинаковы. Поэтому статины снижают не только уровень холестерина, но и клеточный уровень КоQ. Как известно, снижение уровня КоQ в клетке на 25% включает патологические механизмы сердечно-сосудистых заболеваний, развития иммунодефицита, сопутствует диабету, поражениям печени и мышечной ткани. Использование КоQ помогает предотвратить эти осложнения.

Комбинация КоQ (390 мг), витамина С (2850 мг), β -каротина (32,5 мг), витамина Е (2500 МЕ), Se (387 МЕ), 1,2 г γ -линоленовой и 3,5 г ω -3-жирных кислот (с скобках даны суточные дозы) увеличивает выживаемость больных опухолями молочной железы в 3-4 раза по сравнению с химиотерапией.

Тем не менее, применение антиоксидантов при лечении новообразований требует осторожности, особенно на поздних стадиях.

Одна из причин такой осторожности состоит в том, что АФК через сигнальные системы клетки запускают апоптоз, в том числе клеток опухоли. Антиоксиданты могут тормозить этот процесс, препятствуя уничтожению раковых клеток. Во всяком случае, при выраженном опухолевом процессе, применение антиоксидантов бесперспективно.

Более того, антиоксиданты часто выступают как индукторы глутатионтрансферазы, которая во многих случаях является причиной неэффективности противоопухолевых препаратов алкилирующего действия, что особенно проявляется при сформировавшейся опухоли.

Тем не менее, в профилактике опухолевого роста и, воз-

можно, на ранних стадиях рака применение природных антиоксидантов целесообразно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бобырев В.Н., Почерняева В.Ф., Стародубцев С.Г. и др.// Эксперим. и клин. фармакология. - 1994. - №1. - с. 47-54.
2. Бобырев В.Н., Воскресенский О.Н.// Терап. Архив - 1984. - т. 61, №3. - с. 122-125.
3. Бобырев В.Н.// Биоантиоксиданты и свободно-радикальная патология. - Полтава, 1987. - с. 151.
4. Бурлакова Е.Б., Сторожок Н.М. и др.// Вопросы мед. Химии - 1990. - т. 36, в. 4. - с. 72-74.
5. Воскресенский О.Н., Бобырев В.Н.// Вопросы мед. Химии - 1992. - т. 38, в. 4. - с. 21-26.
6. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А.// Общие механизмы токсического действия. Л. "Медицина". - 1986. - 276 с.
7. Дубинина Е.Е., Шугалей И.В.// Успехи соврем.биол. - 1993. - т. 113, №1. - с. 71-81.
8. Ибрагимов У.К. Молекулярные механизмы повреждения биомембран при экспериментальном сальмонеллезе и биохимическое обоснование применения антиоксидантов. Автореферат дисс. докт.мед.наук. М., 1991. - с. 37.
9. Калмыкова В.И., Захарова Е.В., Беззубов А.А.// Всесоюзная конфер. "Биоантиоксиданты" - Чернооголовка, 1986. - т. 2. - с. 52 -53.
10. Конь И.Я. Биохимические механизмы действия витамина А. Автореферат дисс...докт.мед.наук. М., 1987., 24 с.
11. Котеров А.Н., Филиппович И.В. //Радиационная биология. Радиоэкология. - 1995. - т.35, вып. 2. - с. 162-180.
12. Логинов А.С., Матюшин Б.Н.// Вестник РАМН. - 1994. - т. 5. - с. 3-7.
13. Надиров Н.К. Токоферолы и их использование в медицине и сельском хозяйстве. М. "Наука", 1991. - 336 с.
14. Осипов А.Н., Азизова О.А., Владимиров Ю.А.// Успехи биол.химии. - 1990. - т. 31. - с. 180-268.
15. Степуро И.И., там же с. 26-33.
16. Сторожок Н.М. Межмолекулярные взаимодействия компонентов природных липидов в процессе окисления. Автореферат...докт.хим.наук. М., 1996. - 50 с.
17. Фундаментальные и прикладные аспекты современной биохимии, СПб, т. 2, 1998. - с. 386-484.
18. Leibovitz B.E., Siegel B.V.// J. Gerontology. - 1980. - v. 35, N 1., p. 45-56.
19. Leibovitz B.E., Hu M.L., Tappel A.L.// J. Nutr. - 1990. - v. 120. - p. 97-104.
20. Niki E., Tsuchiya J., Tanimura R.// Chem. Lett. - 1982. - p. 789.
21. Rice-Evans C., Miller N.J.// Free Radic.Biol.Med. - 1996. - v.20, N 7. - p. 933-956.
22. Scarpa M., Rigo A., Maiorino M.// Biochem.Biophys.Acta. - 1981. - v. 801. - p. 215-219.

ЛЕКЦИЯ 10

ЖИРЫ, ПОЛИНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, ФОСФОЛИПИДЫ: БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ, ПРИМЕНЕНИЕ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

С доисторических времен человек использует в питании жиры различных животных и масла, выделенные из растений. Жиры традиционно рассматривались как часть пищи, обеспечивающая высокую насыщаемость, и обладающую большой теплотворной способностью. Позднее главной характеристикой пищевой ценности жиров стало определение их как концентрированного источника энергии в рационе, исходя из того, что 1 грамм жира несет в себе 9 килокалорий (при том, что белки и углеводы обеспечивают только 4 килокалории на 1 грамм). В историческом опыте использования жиров в питании постепенно накапливались данные о биологических эффектах, вызываемых жирами, непосредственно не связанных с энергетической ценностью. Еще в древности оливковое масло стали использовать в качестве желудочного и послабляющего средства. Широкое распространение получило использование различных жиров как наружного средства при заболеваниях кожи, а также при лечении повреждений слизистых оболочек вплоть до лечения эрозивно-язвенных поражений верхних отделов пищеварительного тракта (масло облепиховое); получило практическое применение использование жира некоторых млекопитающих и морских организмов, в том числе рыб в качестве средств, усиливающих неспецифическую резистентность организма.

Подлинной революцией в оценке биологической роли пищевых жиров было открытие жирорастворимых витаминов А, Д и Е, источником которых являются жировые продукты как животного, так и растительного происхождения. Есть все основания считать, что эти открытия положили начало использованию биологически активных добавок к пище липидной природы. Выделенный из печени трески (а также морских млекопитающих) жир становится источником витаминов А и Д, назначаемых дополнительно к обычному рациону. Весьма скоро последовало и выделение группы растительных масел, наиболее богатых токоферолами, обладающими Е-витаминной активностью.

Следующим кардинальным изменением в представлениях о наличии в составе пищевых жиров компонентов, обладающих иной функцией, чем обеспечение организма энергией и жирорастворимыми витаминами, явились результаты исследований Г..

Бурр и М. Бурр (1929 г). Было установлено, что млекопитающие животные и человек нуждаются в обязательном получении с рационом жирных кислот с 2, 3, 4 и более двойными связями в молекуле-полиненасыщенных жирных кислот. Такие кислоты (линолевая- две двойные связи; линоленовая- три двойные связи и арахидоновая- четыре двойные связи) не синтезируются в организме млекопитающих и должны поступать с пищей: линолевая и линоленовая главным образом в составе различных растительных масел, а арахидоновая- в составе животных жиров (позже было установлено, что арахидоновая кислота может синтезироваться в организме из линолевой, поступающей с пищей).

Было установлено в экспериментах на многих видах млекопитающих, что лишение рациона полиненасыщенных жирных кислот приводит к глубоким расстройствам процессов жизнедеятельности, главными из которых являются: задержка роста молодых организмов и неспособность к репродукции у половозрелых организмов. При этом развивается обширный симптомокомплекс патологических нарушений во всех органах. Используя прием биологического титрования, были установлены минимальные и оптимальные уровни потребностей для различных видов млекопитающих в полиненасыщенных жирных кислотах, получивших название незаменимых или эссенциальных. Минимальный уровень поступления эссенциальных кислот для человека 3% калорийности рациона за счет этих кислот. Оптимум лежит в пределах 4-6% калорийности. Организм обладает компенсаторным механизмом, сглаживающим до определенной степени отрицательные последствия дефицита незаменимых кислот. В организме возможен синтез из олеиновой моновенасыщенной (с одной двойной связью) кислоты с 20-ю углеродными атомами - эйкозатриеновой кислоты. Степень замещения этой кислотой, обычно содержащейся в организме, арахидоновой была предложена в качестве показателя, характеризующего обеспеченность организма эссенциальными жирными кислотами. Соотношение в липидах тканей эйкозотетраеновой и арахидоновой кислот получило наименование коэффициента Хольмана, который при нормальной обеспеченности эссенциальными жирными кислотами должен быть менее 0,4. Изучение состава жирных кислот у большого числа лиц, не страдавших обменными заболеваниями и употребляющих в составе рациона растительные масла показало, что величина коэффициента составляет около 0,2. Установление связи алиментарных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) с изменениями в составе жирных кислот тканей положило начало выяснению

механизмов, определяющих незаменимую роль этих кислот. Для формирования окончательных представлений этой роли потребовалось длительное время. Практическая реализация открытия незаменимой роли ПНЖК произошла гораздо быстрее: определены величины потребностей для человека, предложен метод контроля обеспеченности, последовали предложения путей обогащения продуктов и рационов эссенциальными жирными кислотами. В частности, произошли коренные изменения в рецептурах смесей для искусственного вскармливания детей. Мерой полноценности этих смесей становится степень приближения их по содержанию ПНЖК к женскому молоку. Жир коровьего молока содержит мало ПНЖК (2- 4 %). В женском молоке этих кислот не менее 12 - 15%. В связи с этим, в состав жировой части молочных смесей стали добавлять растительные масла- источники эссенциальных жирных кислот.

Поиски механизмов эссенциальной роли ПНЖК привели к установлению факта, что линолевая кислота и линоленовая неравноценны. Долгое время вслед за этим нормирование и все расчеты в отношении эссенциальных жирных кислот базировались лишь на данных о содержании линолевой кислоты. Забегая вперед, должен сказать, что затем эти представления подверглись пересмотру. Был период времени, когда эссенциальные жирные кислоты называли витамином F, хотя конкретные обоснования сходства биологической роли эссенциальных жирных кислот с известными механизмами действия витаминов доказать не удалось. Разносторонний характер нарушений при дефиците ПНЖК свидетельствует о наличии связей этих кислот с важнейшими процессами жизнедеятельности. Идентичные изменения при недостаточности эссенциальных жирных кислот в рационах были установлены в самых различных тканях и органах экспериментальных животных: эндокринной системе, семенниках, эритроцитах и жировых депо, структурах мозга, легочной ткани, слюнных железах и других. Как экспериментальные исследования, так и клинические наблюдения показали, что первичным звеном в механизмах нарушений, возникающих при дефиците ПНЖК, являются изменения соотношений полиненасыщенных жирных кислот с 20 углеродными атомами в липидах тканей.

Период накопления данных о химическом составе различных тканевых липидов совпал по времени, когда учение о структуре и функциях биологических мембран превратилось в центральную проблему биологии и медицины. Мембраны рассматриваются как универсальная структурная организация живой мате-

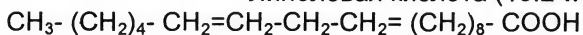
рии, обеспечивающая пространственную упорядоченность и интеграцию процессов превращения энергии и веществ в организме. Биомембраны являются жидкокристаллическими фосфолипидными структурами, в которые встроены белки-ферменты. При наличии определенных черт специфичности липидов мембран различных клеток, общим для них является высокое содержание в фосфолипидах ПНЖК, среди которых ведущее место, как правило, принадлежит арахидоновой кислоте, составляющей до 30 % суммы жирных кислот. Поскольку ПНЖК не синтезируются в организме человека и млекопитающих, а может лишь подвергаться превращениям, как это будет показано в дальнейшем, поступление их только с рационом определяет их в качестве незаменимого (эссенциального) фактора питания.

Таким образом, эссенциальная роль ПНЖК рациона реализуется на уровне структурно-функциональной организации клеточных мембран. Регулируя поступление ПНЖК с рационом, оказалось возможным влиять на реакции жизнедеятельности на уровне клетки.

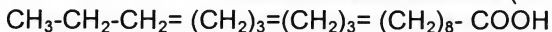
При изменении состава ПНЖК в липидах мембран происходят функциональные изменения: изменяется проницаемость мембраны, прочность связи и активность связанных с мембраной ферментов и рецепторов, принимающих сигналы, передаваемые эндокринной системой, и особенно важным является синтез посредников, запускающих реакции клеточного метаболизма эйкозаноидов (производственных эйкозеновых жирных кислот, т.е. ПНЖК, имеющих 20 углеродных атомов в молекуле). В число этих посредников входят простагланды, тромбоксаны, лейкотриены. С их помощью запускаются определенные реакции обмена веществ в клетке. Первоначальные представления о том, что линолевая, линоленовая и арахидоновая кислоты обладают биологически активными свойствами подверглись ревизии после детального изучения путей превращения их в организме. Как было сказано, особую роль в структуре мембранных липидов играют ПНЖК с 20 и более углеродными атомами. Предшественниками их являются, главным образом, ПНЖК с 18 углеродными атомами в молекуле: линолевая и линоленовая кислоты. Превращение этих кислот (увеличение числа двойных связей и количества атомов углерода в молекуле) идет параллельными, но не перекрещивающимися путями с использованием одних и тех же ферментов-катализаторов. Оказалось, что определяющим моментом в том, какие производные образуются из поступивших с рационом ПНЖК является по-

ложение первой двойной связи в молекуле, считая от метильного конца. Схематически это выглядит следующим образом:

Линолевая кислота (18:2 w6)



Линоленовая кислота (18:3 w3)



Особенности метаболизма линоленовой и линолевой кислот, значительная специфика содержания в тканевых липидах, различия биологического действия образующихся производных послужили основанием выделить два семейства эссенциальных жирных кислот: семейство линолевой кислоты или омега 6 и семейство линоленовой кислоты или омега 3. Такое разделение имело своим следствием принципиальные подходы для использования ПНЖК не только как незаменимого компонента повседневного полноценного питания, но и открытия возможностей создания биологически активных добавок к пище известных сегодня как весьма эффективные корректоры нарушений обменных процессов и использующихся как в профилактических целях, так и в комплексной терапии многих широко распространенных заболеваний.

Различия в биологической роли двух семейств эссенциальных ПНЖК проявляются при изучении их распространения в отдельных органах и тканях. Было отмечено, что наиболее представительной кислотой в липидах клеточных мембран является арахидоновая 20:4 омега 6 кислота. Однако в ряде высоко специализированных тканях и органах содержится так же много ПНЖК, относящихся к семейству омега 3. В липидах зрительного аппарата и элементах центральной нервной системы высокое содержание докозагексаеновой (22:6 омега 3) кислоты, присутствие которой в мембранах клеток придает им большую подвижность. ПНЖК омега 3, как самостоятельный эссенциальный фактор питания стали нормировать, определив, что оптимальное их поступление должно составлять 1/8-1/10 поступления всех эссенциальных ПНЖК.

Особенно важно поступление необходимого количества ПНЖК омега 3 для растущих организмов как материал формирования важнейших структур в организме. Эти представления реализуются в продуктах нового поколения для искусственного вскармливания детей. Обязательным условием полноценности смесей является присутствие эссенциальных жирных кислот обо-

их семейств. Главными источниками эссенциальных жирных кислот являются растительные масла. Содержание в них полиненасыщенных кислот представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Масло	Содержание незаменимых жирных кислот, г/100г:	
	линолевая	линоленовая
Подсолнечное	52-73	0,3
Соевое	47-54	5,0-9,5
Кукурузное	32-59	2,0
Хлопковое	31-57	0,1-2,0
Кунжутное	33-47	1,0
Льняное	8-30	28-65
Рапсовое:		
Высокоэруковое	10-22	5-12
Низкоэруковое*	17-26	5-13
Горчичное	9-23	5-16
Оливковое	3-20	1,5
Пальмовое	6-12	0,5
Кокосовое	1,5-2,5	0,5

Примечание: * - Рапсовое масло содержит до 50 г/100 г эруковой кислоты, которая плохо усваивается, поэтому селекционеры вывели специальный сорт рапса с низким ее содержанием- до 5 г/100 г.

Ежедневная потребность в эссенциальных жирных кислотах здорового человека удовлетворяется 1-1.5 ст. ложками подсолнечного, кукурузного или соевого масла. Соевое масло содержит как линолевую, так и линоленовую кислоту в оптимальном соотношении (10:1). К сожалению, в современных рационах содержание линоленовой кислоты и других представителей омега 3 кислот ограничено и для обеспечения ими организма приходится прибегать к специальным добавкам.

Следует отметить, что растительные масла являются не только источником эссенциальных жирных кислот, но и главными источниками витамина Е. Вещества, обладающие активностью витамина Е, по своей химической природе являются токоферолами. Таблица 2 содержит данные, отражающие содержание витамина Е в различных маслах.

Таблица 2.

Масло	Общее содержание токоферолов, мг/100 г.	Витамин Е (альфа-токоферол-эквивалент), мг/100 г.
Подсолнечное	73	64,5
Пальмовое (красное)	83	62,0
Льняное	118	35,5
Арахисовое	24	34,0
Соевое	114	27,0
Кукурузное	116	23,0
Оливковое	18	18,0

Существует тесная связь между эссенциальными жирными кислотами и витамином Е. Витамин Е- важнейший антиоксидант, осуществляющий в организме защиту от развития избыточного образования продуктов перекисного окисления, которые могут оказывать отрицательное влияние на обменные процессы. Полиненасыщенные кислоты наиболее легко вовлекаются в окислительные преобразования, избежать которых помогает наличие в организме достаточного количества антиоксидантов, в частности витамина Е. Как эссенциальные полиненасыщенные кислоты, так и витамин Е, поступают только с рационом питания. Поэтому необходимым соотношением этих двух незаменимых факторов в рационе установлено 0,6 миллиграмма витамина Е на 1 грамм полиненасыщенных жирных кислот. Норма же ежедневного поступления витамина Е для взрослого человека составляет 10 миллиграмм. В тех случаях, (это относится к лечебному использованию полиненасыщенных жирных кислот) когда полиненасыщенные кислоты вводятся в повышенных количествах, необходимо одновременно увеличить поступление витамина Е. Часто это делается путем включения дополнительных количеств витамина Е в добавки к рациону, служащие источниками повышенного обеспечения организма эссенциальными жирными кислотами.

Таким образом, для нормального функционирования всех систем жизнедеятельности необходимо регулярное поступление полиненасыщенных жирных кислот и витамина Е. Простым способом достижения обеспеченности этими факторами является обязательное присутствие в рационе растительных масел в любых кулинарных формах, исключая такие, которые включают дли-

тельную термическую обработку, в процессе которой частично разрушаются полезные свойства полиненасыщенных жирных кислот. Идеальной формой являются сочетания овощей с неподвергавшимся нагреванию растительным маслом.

Роль источников эссенциальных жирных кислот не ограничивается обеспечением нормального функционирования всех систем жизнедеятельности организма. Современная медицинская практика использует различные виды полиненасыщенных жирных кислот в рационах при профилактике и лечении таких широко распространенных заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, тромбозы, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, глазные и кожные заболевания, иммунодефицитные состояния и др.

Одновременно с целенаправленными изменениями жировой части профилактических и лечебных рационов получила широкое распространение практика введения в организм полиненасыщенных жирных кислот в форме биологически активных добавок к пище, которые, в частности, производятся компанией Enrich Int.

Наиболее ранним и получившим широкое распространение направлением лечебного и профилактического применения полиненасыщенных жирных кислот явилось преимущественное использование в рационах растительных масел и сокращение доли жиров животного происхождения. Последние содержат, главным образом, насыщенные кислоты, а также кислоты с одной двойной связью - мононенасыщенные, которые функциями незаменимых кислот не обладают и не превращаются в организме в кислоты, обладающие биологической активностью в качестве предшественников простагландинов, лейкотриенов. В жирах животного происхождения содержание полиненасыщенных кислот низкое. Так, в сливочном масле всего 2 %- 4 % линолевой и около 1 % линоленовой кислоты; в свином сале около 8 % -10 % полиненасыщенных кислот; говяжьим жиром только 3 %. Была установлена четкая зависимость между содержанием насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот в рационе с уровнем липидов в сыворотке крови: холестерина и триглицеридов. Повышенное содержание холестерина в сыворотке крови рассматривается как один из факторов риска ишемической болезни сердца и атеросклероза. Эти наблюдения послужили основанием для использования в антисклеротических рационах преимущественно растительных масел. Мерой соотношения жиров, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты и насыщенные жирные кислоты является отношение содержания в рационе полиненасыщенных

жирных кислот к насыщенным. В обычном рационе эта величина составляет 0,2-0,3. В лечебных рационах рекомендуется ее увеличение до 1.0 и даже 2.0 (в последнем случае источниками жира в рационе являются только растительные масла. В ряде наблюдений было отмечено, что наибольшим эффектом в отношении снижения уровня холестерина в сыворотке крови обладает льняное масло, но практическое значение этого было оценено позднее.

Механизм влияния полиненасыщенных жирных кислот на содержание липидов в кровяном русле представляется следующим образом. Нерастворимые в водной среде сыворотки крови липиды циркулируют в кровотоке в форме комплексных частиц - липопротеидов, в которые входят помимо липидов белок и имеющие определенное сродство к воде липиды - фосфолипиды. Липопротеиды являются транспортной формой холестерина.

Один из видов липопротеидов наиболее нагружен холестерином - их называют липопротеидами низкой плотности, а содержащийся в них холестерин «атерогенным», т.к. он способен накапливаться в клетках и стенках сосудов, когда транспорт липопротеидов замедлен. Влияние полиненасыщенных жирных кислот выражается в ускорении извлечения из кровотока нагруженных холестерином липопротеидов.

Снижение содержания атерогенной фракции липопротеидов низкой плотности оказывает благоприятное влияние на эластичность сосудов. Диеты с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот в составе растительных жиров используются также при профилактике и лечении гипертонической болезни. В этих диетах наряду с ограничением содержания поваренной соли, обязательным условием является снижение доли животных жиров и замена их растительными маслами.

В 60-е годы использование полиненасыщенных жирных кислот в лечебных и профилактических целях получило новое развитие. Основой тому явились наблюдения ученых, обнаруживших, что несмотря на высокий уровень потребления жиров у аборигенов прибрежных районов Крайнего Севера нарушения липидного состава в кровотоке и случаи гипертонической болезни сердца встречаются гораздо реже, чем у жителей средних широт. Особенное внимание привлекли факты, свидетельствовавшие, что при переходе аборигенов на питание, свойственное жителям средних широт, случаи повышенного содержания липидов в крови и частота заболевания ишемической болезнью сердца принимали величины, одинаковые с теми, которые были в популяциях, чей

характер питания принимали переселенцы. Конкретные данные о зависимости изменения характера питания были получены при обследованиях гренландских эскимосов, переселившихся в Данию, а затем и индейцев Аляски, переселившихся в более южные штаты. В результате многолетних исследований было установлено, что решающую роль в изменении здоровья наблюдаемых групп сыграл переход на иной тип питания. В рационах аборигенов источниками жира служат жиры рыб, морских млекопитающих и некоторых морских беспозвоночных. Отличительной особенностью этих видов жира является высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот семейства линоленовой кислоты или омега 3. Эти жирные кислоты - метаболиты линоленовой кислоты. Они имеют 20 и 22 атомов углерода в молекуле и 5-6 двойных связей. Такие кислоты могут образовываться в организме из линоленовой кислоты путем удлинения молекулы и увеличения числа двойных связей. Именно жирные кислоты с 20 и 22 углеродными атомами и 5-6 двойными связями содержатся в мембранных липидах и являются субстратами биосинтеза биологически активных посредников, регулирующих обменные процессы (простагландины, лейкотриены). Посредством этих жирных кислот и арахидоновой кислоты на уровне структурно-функциональной организации мембран осуществляется незаменимая роль полиненасыщенных жирных кислот. Полиненасыщенные жирные кислоты семейств омега 6 и омега 3 не только имеют отдельные пути метаболизма (при том используются одни и те же ферменты-катализаторы, но от положения первой двойной связи в исходной молекуле зависит, какие производные получаются), но и служат предшественниками биологически активных веществ (простагландины, лейкотриены), которые хотя и имеют аналогичное строение молекул, но благодаря различиям в активных группах, являются посредниками осуществления реакций противоположной направленности. Например, из арахидоновой кислоты (w_6) синтезируется тромбоксан A_2 , а из эйкозапентаеновой кислоты (w_3) - тромбоксан A_3 . Первый вызывает слипание (агрегацию) тромбоцитов и сужает просвет сосудов - второй же такой эффективностью не обладает. Лейкотриен B_4 - производное арахидоновой кислоты (w_3) - является медиатором воспалительных реакций в клетке, а лейкотриен B_5 (производное эйкозапентаеновой кислоты w_3) оказывает противовоспалительное действие.

Такие сравнения можно провести по всем производным двух кислот, принадлежащим к разным семействам. Синтез соединений, обладающих разнонаправленными эффектами, служит

биологическим переключателем, запускающим те или иные реакции клеточного метаболизма. Полиненасыщенные жирные кислоты с 20-ю углеродными атомами и 4-5 двойными связями, которые используются для синтеза биологически активных посредников, находятся в клеточных мембранах, в составе фосфолипидов. Сигналы, регулирующие жизнедеятельность в форме гормонов или других активных переносчиков достигают клетки, запускают катализируемые ферментами реакции высвобождения полиеновых кислот из состава фосфолипидов, многостадийный процесс превращения их в простагландины и лейкотриены, которые запускают следующее звено активации ферментов, ответственных за осуществление конечных реакций, как например, ускорение тромбообразования в поврежденных сосудах или, напротив, предотвращение его. После выполнения функции посредника простагландины и лейкотриены дезактивируются и в форме неактивных производных выводятся из организма с мочой. Из сказанного следует, что соотношение полиненасыщенных жирных кислот двух семейств в клеточных мембранах может явиться условием изменения направленности реакций клеток и в конечном итоге, органов и систем организма. Если рассмотренные механизмы реально существуют, то вполне закономерно предположить, что изменяя поступление с рационом, и, главным образом, соотношение в нем ПНЖК двух семейств мы сможем регулировать указанные метаболические процессы. Напомним, что ПНЖК, являясь эссенциальным фактором питания, могут поступать только с рационом, или в форме пищевых добавок к нему (БАД). Регуляция реакций клеточного метаболизма в данном случае будет осуществляться по типу «регуляция субстратом», что хорошо известно для ряда других незаменимых факторов питания, например витаминов.

Исторический опыт, а затем многочисленные экспериментальные и клинические исследования подтвердили возможность регулировать процессы жизнедеятельности, изменяя поступление в организм эссенциальных ПНЖК. Приведенные выше данные об отсутствии атерогенных изменений у аборигенов Полярных регионов, объясняются характером жирового компонента их рационов: преимущественным содержанием в нем источников омега 3 кислот.

В экспериментах на животных и в клинических наблюдениях было установлено, что возможно подбирать такие соотношения ПНЖК омега 6 и ПНЖК омега 3, которые оказывают регулирующее влияние различной направленности и интенсивности. В качестве примера, влияния увеличения доли омега 3 кислот представ-

лено влияние на ряд показателей, оценивающихся в связи с риском или тяжестью заболеваний сердечно-сосудистой системы (стр. 10).

Результаты увеличения доли ПНЖК омега 3 в рационе.

Атерогенные факторы	Изменения	Тромбоцитарные факторы	Изменения
Общий холестерин крови	снижение	Содержание омега 3 кислот в мембране	увеличение
Холестерин липопротеидов низкой плотности	снижение	Время свертывания крови	увеличение
Артериальное давление	снижение	Содержание тромбксана A ₂	снижение
Содержание триглицеридов в сыворотке крови	снижение	агрегация тромбоцитов	снижение

Для практической реализации возможности обычным элементом пищи (полиненасыщенными жирными кислотами) осуществлять влияние, аналогичное фармацевтическим препаратам (которое обычно основано на блокировании или усилении отдельных ферментных звеньев метаболических процессов) необходимо иметь сведения об источниках ПНЖК омега 3 и дозировках их использования. Рассмотрим наиболее существенные источники омега 3 кислот, обычно присутствующие в рационах. Ранее уже сообщались данные о содержании линоленовой кислоты в растительных маслах. Реальными источниками омега 3 линоленовой кислоты являются соевое и льняное масла. В соевом масле соотношение ПНЖК омега 6/ омега 3 величина достаточно постоянная, и возможности создавать иные соотношения в связи с этим ограничены. Льняное же масло, содержащее до 65 %- 70 % линоленовой кислоты, может служить источником омега 3 кислот в диетах. Источниками кислот омега 3 являются рыба и морские

беспозвоночные (жир морских млекопитающих, богатый омега 3 кислотами, широкого пищевого применения не имеет, кроме как у аборигенов Севера).

Содержание омега 3 кислот в некоторых видах рыбы и беспозвоночных.

Вид морепродуктов	Общее содержание жира, %	Эйкозапентаеновая кислота, 20:5, г/100 г	Докозагексаеновая кислота, г/100 г
Треска, тушка	0,3	0	0,08
Сельдь атлантическая	25,0	2,1	2,2
Сельдь тихоокеанская	14,0	1,2	2,2
Скумбрия атлантическая	20,2	1,0	2,5
Лосось	5,4	0,3	0,7
Форель	7,7	0,1	0,5
Краб	1,0	0,2	0,1
Креветки	1,5	0,3	0,2
Устрицы	2,0	0,3	0,2
Печень трески	100	9,0	9,5
Жир из тушки сельди	100	13	7,9

Следует отметить, что омега 3 кислоты присутствуют гораздо в больших количествах в жире морских рыб, выловленных в холодных морях. Пресноводная рыба содержит мало ПНЖК омега 3. Из представленных выше данных следует, что наиболее богаты омега 3 кислотами жиры, содержащиеся в тушках рыб (мышечные жиры) по сравнению с жиром из печени тех видов рыб (треска, минтай), у которых главным депо жира является печень, а в тушках содержание его незначительно. Расчеты показывают, что порция рыбы 150-200 г (исходное сырье) обеспечивает поступление 2-4 г ПНЖК омега 3. Рыба редко бывает ежедневно в рационах жителей средней полосы: скорее 2 -3 рыбных блюда в неделю или реже. Омега 3 кислоты содержатся во многих продуктах растительного происхождения в форме линоленовой кислоты (наибольшее количество ее в орехах) и практически во всех пищевых продуктах животного происхождения. Однако содержание их таково, что в сумме общего пищевого набора они могут обеспечивать потребности в этом эссенциальном факторе, но оказать существенного влияния на изменение соотношения ПНЖК омега

6/омега 3, способное переключить направление обменных процессов, эти количества не могут. Таким образом, реальными источниками ПНЖК омега 3 для использования в лечебных и профилактических целях являются льняное масло и жирная рыба, или жиры, выделенные из нее. Столовая ложка льняного масла содержит до 12 г омега 3 линоленовой кислоты. То же количество рыбьего жира от 3 -4 г этих кислот. Но в первом источнике (льняном масле) линоленовая кислота должна пройти путь превращений до эйкозапентаеновой кислоты (20:5), которая реализует эссенциальную биологическую роль, непосредственно влияя на структуру клеточных мембран, активность связанных с мембраной ферментов и синтез простагландинов и лейкотриенов. Возникает вопрос, насколько активен метаболизм линоленовой кислоты в организме человека и оказывают ли на него влияние нарушения, встречающиеся при различных патологических состояниях. Этот вопрос подвергался изучению, результаты которого показали, что у здорового человека линоленовая кислота достаточно эффективно метаболизируется в высоконенасыщенные кислоты семейства омега 3. При нарушениях же метаболизма, связанных с различными патологиями, превращения могут быть затруднены. В частности, недостаточность некоторых гормонов (инсулина, глюкагона), недостаточность белка, некоторые токсические вещества могут существенно ограничивать превращение линоленовой кислоты в жирные кислоты клеточных мембран. В одном из исследований было установлено, что при приеме ежедневно 30 г льняного масла на протяжении 6 недель больными сахарным диабетом с нарушениями липидного состава сыворотки крови, лишь у 30 % обследованных отмечена нормализация уровня холестерина. Следующие 6 недель те же больные получали по 8 г рыбьего жира в капсулах (2,5 г ПНЖК омега 3) и нормализация уровня холестерина была у 82 % обследованных. Эти данные служат основанием считать, что наряду с использованием льняного масла наиболее надежным путем доставки ПНЖК омега 3 в липиды организма является использование рыбьего жира. Срабатывает механизм, получивший название «биологического шунта». Он используется не только в отношении доставки в клетки омега 3 кислот, но и ПНЖК омега 6.

Ингибирование первого звена превращения линолевой омега 6 кислоты преодолевается введением в организм источников гамма-линоленовой кислоты, продукта первого этапа метаболизма (дельта-6-десатурации). В этом случае осуществляется обход «узкого» звена метаболизма. Источниками гамма-линоленовой

(w6) кислоты являются масла из семян некоторых растений (примула, окопник, бурачник, черная смородина и др.). Они применяются не в форме пищевых масел, а как биологически активные добавки - БАД.

Форма БАД является наиболее эффективным приемом для создания необходимых соотношений ПНЖК различных семейств. В современных условиях эта форма предлагается в желатиновых капсулах, что исключает какие-либо затруднения приема, связанные с органолептическими особенностями используемых жиров. ПНЖК, дозированные в капсулах, легко дают возможность создавать заданные соотношения. При этом обеспечивается хорошая сохранность легкоокисляемых полиненасыщенных жирных кислот в желатиновых капсулах. Так, фирма Enrich International Inc. гарантирует срок годности БАД-источников ПНЖК, равный двум годам. Капсулы могут содержать также витамин Е, поступление которого должно сочетаться с увеличением количества ПНЖК в рационе.

Используя тот или иной путь доставки ПНЖК в клетку, возможно осуществить направленные изменения в составе жирных кислот мембранных липидов. Наиболее эффективная реализация для этого - использование БАД-источников полиненасыщенных кислот. Хорошо проверенный эффект получен в многочисленных независимых клинических исследованиях, в которых диетотерапия ПНЖК применялась в комплексной терапии многих заболеваний: сердечно-сосудистой патологии, диабета, хронической почечной недостаточности, артритов, бронхиальной астмы, дерматитов, иммунодефицитных состояний.

Из наиболее хорошо зарекомендовавших себя в этом отношении продуктов Enrich следует назвать PB-1 EFA, Salmon Omega 3 Oil.

Остановимся на ряде моментов, связанных с непосредственной практикой применения БАД - источников ПНЖК. В обычных рационах соотношения ПНЖК омега 6/ омега 3 достигает величин, более 10. Анализ опубликованных материалов клинических исследований свидетельствует, что эффективная реализация биологического действия наблюдалась при соотношении в рационе ПНЖК омега 6/ омега 3 в пределах 1,0- 2,5. Это значит, что введение в рацион ПНЖК омега 3 должно быть достаточно массивным. Указанные дозы приема БАД на фирменных упаковках обычно являются профилактическими. Лечебные дозы должны быть установлены, исходя из приведенных выше соотношений в рационе. Поясним это на конкретном примере. В таблице 3

представлен химический состав исходного рациона и две его модификации, с целью достижения определенных соотношений ПНЖК омега 6/ омега 3. Продуктами, с помощью которых осуществлялась эта модификация, были: подсолнечное масло, льняное масло и БАД на основе рыбьего жира. Активность отдельных источников ПНЖК омега 3 при расчете не учитывалась. Расчет велся по общему количеству представителей двух семейств. Исходя из состава жирных кислот, было определено, что соотношение льняного и подсолнечного масла должно быть 2:1 (20 г льняного и 10 г подсолнечного масла). Исходя из химического состава использовавшейся БАД, была необходима замена 15 г (50 %) подсолнечного масла на БАД.

Клинические и биохимические исследования показали, что обе диеты имели сравнимую эффективность в отношении снижения содержания холестерина и триглицеридов, снижения тромбопластической активности крови, снижения артериального давления у лиц, страдающих гипертонической болезнью. Следует обращать особое внимание на адекватное уменьшение в рационе растительных масел линолевой группы, когда используются источники ПНЖК омега 3.

Таблица 3.

Химический состав и энергетическая ценность диет с модифицированным составом жировой части.

Химический состав и калорийность	Исходная диета	Диета с льняным маслом	Диета с БАД на основе рыбьего жира
Белки, г	98,0	98,0	98,0
Жиры, г	88,0	88,0	88,0
В т.ч. растительные	30	30	15
за счет БАД	--	--	15
Углеводы, г	320,0	320,0	320,0
Калорийность, ккал	2500,0	2500,0	2500,0
Соотношение омега 6/ омега 3	10,2	0,82	2,5

Все диеты дополнялись 20 мг альфа-токоферола (витамина Е) в форме драже.

Применение БАД, содержащих омега 3 кислоты без соответствующего исключения эквивалентной доли растительных масел и достижения желаемого соотношения ПНЖК омега 6/ омега 3

не окажет выраженного терапевтического эффекта, хотя некоторые положительные сдвиги показателей жизнедеятельности вполне вероятны. Они по своей выраженности обычно оцениваются как имеющие профилактический характер и предотвращающие дальнейшее нарушение в организме.

Таблица 4.

Влияние увеличения в клеточных мембранах содержания ПНЖК омега 3 на процессы жизнедеятельности.

Увеличение в мембранах эйкозапентаеновой омега 3 к-ты

Снижение синтеза триглицеридов, усиление метаболизма липопротеидов, активация липолитических ферментов	Снижение липидов в крови, антиатерогенное влияние.
Влияние на факторы системы свертываемости крови	Предотвращение тромбообразования
Влияние на ритм сердечных сокращений	Предотвращение аритмий
Образование эйкозаноидов - посредников противовоспалительных реакций.	Снижение активности воспалительных процессов

Увеличение в мембранах докозагексаеновой омега 3 к-ты.

Снижение синтеза триглицеридов, усиление синтеза антиатерогенных липопротеидов	Снижение липидов в крови, антиатерогенное влияние
Гипотензивное действие, опосредованное эйкозаноидами	Снижение артериального давления
Противовоспалительный эффект и влияние на активность клеток иммунной системы	Предотвращение воспалительных реакций, активация реакций иммунной системы
Обеспечение синтеза мембран клеток нервной системы	Коррекция развития и функций нервной системы
Коррекция нарушений структуры клеточных мембран нервной системы и зрительного аппарата	Нормализация функций нервной системы. Предотвращение ретинопатий (в частности, диабетической)

В последние годы придается все большее значение влиянию ПНЖК на клетки иммунокомпетентной системы. Положительное влияние омега 3 кислот при различных патологических состояниях относят в значительной мере за счет усиления неспецифической резистентности, обеспечиваемой активацией функциональной активности иммунокомпетентной системы.

Контроль эффективности использования БАД источников ПНЖК осуществляется по оценке состояния здоровья, а также непосредственным изучением изменений состава жирных кислот клеточных мембран. В качестве объекта изучения липидов мембран используют мембраны эритроцитов (табл. 4).

Биологически активной добавкой к пище, эффективность которой хорошо изучена как в эксперименте, так и в клинической практике является лецитин.

Л е ц и т и н (химическое название фосфатидилхолин) относится к классу жироподобных веществ – фосфолипидам, составляя от 30 до 60% их суммы.

Количество фосфолипидов, а следовательно лецитина в продуктах, колеблется в широких пределах (в расчете на 100 г продукта): в крупах 0,3-0,8 г, хлебе 0,2-0,3 г; сливочном масле 0,3-0,4 г; растительных маслах - нерафинированных 0,5-1,2 г; мясе 0,8-1,2 г; мясных продуктах 1,5-2,5 г; курином яйце - 3,4; желтке куриного яйца 6,5 г; рыбе 0,8 -1,7 г; икре 6 -7 г. Обязательно присутствие лецитина и в молоке всех млекопитающих, включая человека (200 мл грудного молока содержит 20-30 мг лецитина).

Помимо структурной роли фосфолипиды, и лецитин в частности, выполняют и другие функции в организме. В сложную молекулу лецитина входят две жирные кислоты, глицерин, остаток фосфорной кислоты и холин. Молекула лецитина имеет два полюса: на одном, где жирные кислоты - вода не удерживается, а на другом, где холин - имеется сродство к воде. Именно такие двойственные (амфотерные) свойства фосфолипидов используются в биомембранах, функционирующих в водной среде живых организмов. Эти же свойства фосфолипидов дают возможность транспорта липидов в кровяном русле. В водной среде сыворотки крови фосфолипиды совместно с белками образуют транспортные формы липидов в организме - липопротеиды.

Физические свойства фосфолипидов - способность связывать жиры в водной среде, образуя эмульсию, используются в системе пищеварения. В составе желчи фосфолипиды выделяются в двенадцатиперстную кишку, где участвуют в подготовке пищевых жиров для всасывания в кишечнике.

Необходимо отметить, что не только молекула фосфолипида в ее целом виде, но и продукты расщепления имеют важное значение в процессах жизнедеятельности: один из жирнокислотных остатков в молекуле фосфолипида – холин - обладает собственным биологически активным действием. Тем не менее, количество фосфолипидов, и лецитина в частности, в рациональном питании не нормируется и они не отнесены к незаменимым факторам питания. В организме происходит собственный синтез фосфолипидов, в частности лецитина из жирных кислот, глицерина, фосфорной кислоты и холина. Синтез лецитина, эффективно протекающий в здоровом организме, может быть нарушен вследствие недостатка в организме веществ, которые поступают только с пищей: полиненасыщенных жирных кислот, незаменимой аминокислоты метионина (для образования холина), а также в результате поломок механизмов синтеза фосфолипидов как следствие патологических процессов.

Известны и состояния, при которых необходима повышенная потребность организма в фосфолипидах, например, когда клетки повреждаются токсическими веществами и для их восстановления необходимы фосфолипиды. Классическим примером такого состояния является алкогольное повреждение печени.

Подсчитано, что в среднем взрослый человек со среднеевропейским рационом получает 4 -6 г фосфолипидов и в их числе 2,5 -3 г лецитина в сутки.

Первым шагом использования фосфолипидов с лечебной целью были лекарственные средства «Эссенциале» и «Липостабил», оказавшиеся весьма эффективными при заболеваниях печени и при нарушениях липидного состава крови, оказывая гипохолестеринемическое действие. Сравнительно небольшие количества (порядка 1 г в суточной дозе) фосфолипидов растительного происхождения в комплексе с рядом витаминов оказывали выраженный гипохолестеринемический эффект и лечебный эффект при заболеваниях печени.

В экспериментальных исследованиях с использованием изотопной метки было установлено, что 50% введенных с рационом фосфолипидов обнаруживаются в составе фосфолипидов тканей, а 50% ассимилированных в пищеварительном тракте фосфолипидов подвергается метаболизму с образованием водорастворимых продуктов.

Таким образом, при наличии возможности собственного синтеза лецитина в организме, добавка его в рацион сказывается на обращении фосфолипидов в организме. Преимущество посту-

пления готовых молекул фосфолипидов из пищеварительного тракта состоит в том, что целая фосфолипидная молекула может быть скорее использована для включения в мембранные структуры.

В 70-е годы в мировой практике стали использоваться технологии, обеспечивавшие высокое качество фосфолипидных продуктов - БАД. Источниками фосфолипидных БАД, чаще всего называемых «лецитин» (по главному компоненту), являются фосфолипиды, выделенные при рафинации растительных масел. Особенно хорошим сырьем является соевое масло, содержащее наибольшее количество лецитина, а также две незаменимые полиненасыщенные кислоты: линолевую и линоленовую.

Исходя из полифункциональной роли фосфолипидов и лецитина, лечебные и профилактические эффекты БАД, содержащих лецитин, весьма многообразны. Наиболее быстрое появление положительного влияния происходит в случаях применения лецитина при нарушении желчевыделительной функции печени (хронические гепатиты, состояния после холецистэктомии), хроническом панкреатите, нарушениях ассимиляции жира после операций с обширным удалением тонкого кишечника, при последствиях язвенных энтероколитов, т.е. в случаях нарушений ассимиляции жиров рациона.

Для улучшения ассимиляции пищевых жиров, а также жирорастворимых витаминов А и Е, рекомендуется принимать лецитин во время еды. Гранулы, обладающие приятным ореховым вкусом, можно смешивать с различными блюдами. Доза 5 - 7 г / день. Эффект наблюдается уже через несколько дней приема. При заболеваниях печени, связанных не только с выделительной функцией печени, но и с нарушениями структуры клеток этого органа (жировая дистрофия печени, цирроз) лецитин оказывает также благоприятное действие, значительно усиливая эффект лечения при этих состояниях.

Очень показательно влияние приема лецитина на уровень липидов крови. Об этом свидетельствуют многочисленные наблюдения. Длительность приема лецитина для снижения уровня холестерина на 30 - 30% и триглицеридов на 20 - 30% должна быть не менее 4 - 5 недель при дозе 7 - 9 г / день.

В контролируемых клинических исследованиях лецитин снижал уровень холестерина в сыворотке крови на 40%, триглицеридов на 25%, при этом содержание в крови антиатерогенных липопротеидов увеличилось на 60%.

Благотворное влияние приема лецитина на функции нервной системы отмечены при рассеянном склерозе, болезни Альцгеймера (нарушение памяти и ориентации), нарушениях проводимости нервных импульсов, для улучшения памяти. Результаты могут быть получены при длительном систематическом приеме лецитина.

Область применения лецитина включает и активирующее влияние на иммунную систему организма в целях профилактики инфекционных заболеваний, после перенесенных болезней, при работе во вредных условиях труда. Противопоказаний к использованию лецитина в доступной литературе не отмечено.

Итак, представленные выше данные о механизмах влияния полиненасыщенных жирных кислот и лецитина на процессы жизнедеятельности, опыт использования их в профилактических и лечебных целях служат основанием рекомендовать широкое использование природных липидных компонентов, в т.ч. производимых компанией Enrich, в медицинской практике.

МАТЕРИАЛЫ ПО КЛИНИЧЕСКИМ ИСПЫТАНИЯМ **ПРОДУКТОВ ENRICH**

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ ПРЕПАРАТА CARDIOHEALTH У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В процессе проведения клинического испытания препарата CardioHealth у 25 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) изучены: 1) эффективность гипотензивного действия препарата у больных ИБС в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ); 2) эффективность его антиаритмического действия у больных ИБС в сочетании с различными нарушениями сердечного ритма; 3) влияние препарата на коронарное кровообращение, сократительную функцию миокарда, а также на липидный спектр крови у больных ИБС с хронической сердечно-сосудистой недостаточностью.

Больные ИБС, получавшие CardioHealth на фоне традиционной коронаролитической, гипотензивной и антиаритмической терапии (по 2 капсулы 3 раза в день в течение 30 дней), были разбиты на 2 группы. Первая группа из 15 человек, включила больных ИБС в сочетании с ГБ, вторая группа из 10 человек — ИБС с нарушениями сердечного ритма. Контрольная группа больных ИБС из 20 человек также была разбита на две подгруппы - 10 больных ИБС с ГБ и 10 с нарушениями сердечного ритма, которые получали только традиционную терапию, аналогичную основной группе (табл. 1).

Всем больным дважды до и после лечения проводилось общеклиническое обследование и биохимическое исследование крови (определение содержания гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ, коагулограммы, глюкозы, липидного спектра, билирубина, активности аминотрансфераз). Инструментальное обследование включало: 1) эхокардиографию, 2) суточное мониторирование артериального давления (АД), 3) холтеровское мониторирование ЭКГ (у 50% больных), 4) оценку состояния микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии. В последнем случае оценивали степень развития сосудистой сети, извитость артериол и венул, артериоло-венулярное соотношение, наличие артериоло-венулярных анастомозов; отложение липидов у лимба, наличие геморрагий, гемосидерина и периваскулярного отека; скорость кровотока: нормальная, замедленная, остановка (стазы),

маятникообразный ток крови; наличие агрегации эритроцитов(АЭ); ЭКГ в 12 отведениях.

Таблица 1. Распределение больных ИБС по группам в зависимости от применяемых методов лечения.

Группы больных	Количество больных	Методы лечения
1 группа больных ИБС в сочетании с ГБ	15	Коронаролитики* (кардикет, нитронг-форте, нитросорбид), гипотензивные препараты* (коринфар, атенолол, энап, мочегонные) + CardioHealth
2 группа больных ИБС с нарушениями сердечного ритма	10	Коронаролитики, антиаритмические средства* (этализин, кордарон, изоптин) + CardioHealth
3 группа больных ИБС (контрольная)	20	Коронаролитики, гипотензивные и антиаритмические средства, примерно в той же дозировке

Примечание: *-применялся какой-то один из перечисленных препаратов

Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Динамика показателей АД у больных первой и контрольной групп до и после лечения представлена в таблице 2. Как видно из данных таблицы, у больных опытной группы по сравнению с контрольной отмечается более выраженная положительная динамика в снижении показателей АД. Колебания пульсового АД и ЧСС практически были одинаковы в обеих группах больных.

Особенно заметны различия после лечения в опытной и контрольной группах больных ИБС в отношении улучшения микроциркуляции (табл. 3). Агрегация эритроцитов уменьшилась у всех больных основной группы до 1-2 ст., отмечалось ускорение кровотока у большинства больных, а исчезновение стазов и маятникообразного тока крови в 100% случаев, а также наблюдалось

увеличение артериоло-веноулярного соотношения. Что касается контрольной группы больных ИБС, то в ней результаты были значительно скромнее. Выявлялось лишь некоторое ускорение кровотока и исчезновение маятникообразного тока крови.

Результаты эффективности антиаритмического лечения у больных ИБС с различными нарушениями сердечного ритма представлены в табл.4. Положительный эффект антиаритмического лечения достоверно чаще ($P<0.05$) отмечался у больных опытной группы в отношении практически всех форм нарушения сердечного ритма: в частности, при желудочковой экстрасистолии на 28%, при предсердной экстрасистолии на 40%, при политопной экстрасистолии на 25% по сравнению с контрольной группой. Кроме того, у больных с пароксизмами мерцательной аритмии в течение всего периода приема CardioHealth ни в одном случае не было отмечено рецидива. Следует также отметить, что снижение дозы антиаритмических средств в основной группе больных, как правило, осуществлялось на неделю раньше, чем в контрольной группе и в конце лечения она достигала 50% от исходной, в то время как в контрольной группе наблюдалось снижение лишь на 30%.

В табл. 5 представлены сравнительные показатели, характеризующие функциональное состояние миокарда до и после лечения. В отличие от контрольной группы больных ИБС, в опытной после лечения CardioHealth наблюдается достоверное ($P<0.05$) уменьшение числа эпизодов горизонтальной инверсии сегмента Т ниже 1.5мм (на 18%) и значительное уменьшение длительности нарушений коронарного кровообращения в течение суток (с 39.0 ± 2.5 до 11.0 ± 0.5 мин/сут). Отмечалось также улучшение сократительной способности миокарда, вследствие лечения CardioHealth, что подтверждалось результатами контрольной эхокардиографии. В частности, достоверно ($P<0.05$) увеличилась фракция выброса левого желудочка в среднем на $12.0\pm 0.3\%$, в отличие от контрольной группы больных, где наблюдалась лишь тенденция к ее увеличению ($P>0.05$). Улучшение сократительной функции миокарда подтвердилось и уменьшением степени тяжести сердечно-сосудистой недостаточности со IIБ до IIА и даже I степени, а также с III до II.

Результаты влияния CardioHealth на отдельные биохимические показатели крови представлены в табл. 6. Так, отчетливый положительный эффект CardioHealth отмечен в отношении липидного спектра крови. В частности, отмечено достоверное ($P<0.05$) снижение содержания суммы холестерина и триглицери-

дов(в среднем на 105мг%),а также в-липопротеидов(на 24.0 ед.). Причем, в контрольной группе эти показатели, практически не изменились. Выявлялась также снижение протромбинового индекса.

Следует также отметить, что уже через 10 дней приема CardioHealth у всех больных ИБС отмечалось улучшение общего самочувствия по сравнению с больными контрольной группы, что выражалось в снижении апатии, улучшении сна, повышении настроения и двигательной активности, улучшении аппетита.

Полученные нами данные о гипотензивном эффекте и улучшении микроциркуляции у больных ИБС в сочетании с гипертонической болезнью при лечении CardioHealth, на наш взгляд, обусловлены действием концентрата из листьев *Ginkgo biloba*, входящего в его состав. Известно, что он обладает сосудорасширяющим действием, способствует ускорению кровотока, препятствует агрегации тромбоцитов, улучшает метаболические процессы, а также оказывает выраженное противоотечное действие. Хороший антиаритмический эффект CardioHealth при различных нарушениях сердечного ритма у больных ИБС, по-видимому, обусловлен содержанием в нем таких микроэлементов как калий и магний. В частности, кроме активации наиболее важных ферментативных реакций, магний является антагонистом кальция, тем самым регулирует функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Он также регулирует активирующее влияние кальция на частоту сердечных сокращений, тем самым осуществляя антиаритмический эффект.

Что касается калия, то общеизвестно, что он нормализует возбуждение клеточных мембран миоцитов, что достигается за счет антагонистического взаимодействия с внеклеточным натрием.

Улучшение сократительной способности миокарда и уменьшение тяжести сердечной недостаточности, обнаруженные нами при лечении больных ИБС CardioHealth, в первую очередь обусловлены экстрактом из ягод боярышника, который входит в его состав. Последний содержит флавоноиды и другие биологические вещества, усиливающие сократительную функцию сердечной мышцы, а также повышающие ее чувствительность к сердечным гликозидам.

Кроме того, в CardioHealth содержится коэнзим Q10 и L-карнитин. Первый входит в состав митохондрий и принимает активное участие в тканевом дыхании, то есть обеспечивает энергетический баланс клеток, в частности, миоцитов, а L-карнитин участвует в окислении жирных кислот с образованием свободной

энергии, т.е. является одним из регуляторов метаболизма миокарда, поскольку сердечная мышца активно использует в качестве энергетического субстрата жирные кислоты. Таким образом, коэнзим Q-10 и L-карнитин усиливают сократительную способность миокарда путем улучшения метаболических процессов.

Липотропный эффект CardioHealth, наблюдаемый нами у больных ИБС, связан с содержанием в нем таких витаминов, как С, Е, В12 и фолиевая кислота. Известно, что витамин С необходим для синтеза эндогенного липотропного фактора – карнитина, витамин Е подавляет окисление холестерина липопротеидов низкой плотности, тем самым препятствует его отложению в стенках сосудов. Витамин В12 и фолиевая кислота обеспечивают синтез метионина, являющегося важным липотропным фактором. Гипохолестеринемическими свойствами обладает и чеснок, который проявляет также выраженную антиагрегационную активность. Последнее подтверждается положительной тенденцией к снижению в крови протромбинового индекса под влиянием лечения больных ИБС CardioHealth.

Таким образом, проведение исследования по клиническому испытанию биологически активной пищевой добавки фирмы «Enrich» -«CardioHealth» у больных ИБС позволяет заключить, что: 1) он обладает гипотензивным эффектом и улучшает микроциркуляцию у больных ИБС в сочетании с ГБ; 2) оказывает антиаритмическое действие и улучшает коронарное кровообращение у больных ИБС с различными нарушениями сердечного ритма; 3) улучшает сократительную функцию миокарда; 4) уменьшает степень тяжести сердечной недостаточности, в связи с чем оправдано его применение у больных ИБС, постоянно принимающих препараты наперстянки; 5) снижает содержание в крови холестерина и триглицеридов, что позволяет рекомендовать его применение у больных ИБС с гиперлипидемией

Многогранный положительный эффект CardioHealth, наблюдаемый при его клиническом испытании у больных ИБС, обусловлен, на наш взгляд, рационально подобранным составом входящих в него витаминов, микроэлементов, концентратов из плодов боярышника и *Gingko biloba*, Коэнзима Q10, что делает эту биологически активную добавку универсальным и уникальным препаратом в лечении практически всех основных заболеваний сердца.

Таблица 2. Сравнительная динамика показателей АД и ЧСС у больных ИБС и ГБ, получавших традиционную терапию гипотензивными средствами (I) и в сочетании с CardioHealth (II) до и после лечения.

Группы больных	Показатели											
	Макс. систол. АД, мм.рт.ст.		Макс. диастол. АД, мм.рт.ст.		Среднесут. АД, мм.рт.ст.		ПАД мм.рт.ст.		Макс. ЧСС уд./мин.		ЧСС среднесут.	
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
I гр. (n=10)	175,8	163,7	128,0	98,0*	<u>158,0</u> <u>87,5</u>	<u>134,2*</u> <u>79,7*</u>	52,0	42,5*	97,5	84,0*	65,8	62,5
II гр. (n=15)	178,0	157,2*	139,0	83,5*	157,5 86,0	130,0* 80,2*	54,0	41,0*	102,0	83,0*	70,1	66,3

Таблица 4. Сравнительные результаты лечения больных ИБС антиаритмическими препаратами (I) и в сочетании с CardioHealth (II).

Группы больных	Показатели			
	Холтеровское мониторирование		Доза антиаритмических препаратов	
	До лечения	после лечения (исчезновение аритмий)	до лечения	после лечения
I гр. (n=10)	<ul style="list-style-type: none"> - синусовая аритмия (n=10) - предсердн. экстрасистолия (n=5); - желудочк. экстрасистолия (n=8); - политопные экстрасистолы (n=4); - бигемения (n=4); - пароксизмы мерцательной аритмии (n=2) 	<ul style="list-style-type: none"> 8(80%)* 3(60%)* 5(62,4%)* 3(75%)* 3(75%)* 2(100%)* 	<ul style="list-style-type: none"> Мекситил 600 мг/сут или Этацизин 0,005 г/сут или Кордарон 0,4-0,6 г/сут 	<ul style="list-style-type: none"> Уже через 3 нед. терапии снижается доза препаратов в среднем на 30-35% от исходной
II гр. (n=10)	<ul style="list-style-type: none"> - синусовая аритмия (n=10) - предсердн. экстрасистолия (n=4); - желудочк. экстрасистолия (n=9); - политопные экстрасистолы (n=5); - бигемения (n=3); - пароксизмы мерцательной аритмии (n=1) 	<ul style="list-style-type: none"> 10(100%)** 4(100%)** 8(90%) 5(100%)** 3(100%)** 1(100%) 	<ul style="list-style-type: none"> Аналогичные препараты в той же дозе 	<ul style="list-style-type: none"> Снижение дозы препаратов, начиная уже с 2х нед.. и достигает 50-60% от исходной

Примечание: * - достоверные различия показателей (P<0,05) до и после лечения;

** - достоверные различия показателей между 1 и 2 гр. после лечения;

Таблица 5. Сравнительная характеристика состояния миокарда и степени нарушения кровообращения у больных ИБС, получавших только коронаролитическую терапию (I) и с включением в курс лечения CardioHealth (II).

Группы больных	ПОКАЗАТЕЛИ					
	Холтеровское мониторирование (S-T)		(ФВЛЖ %)		НК (ст.)	
	До лечения	После лечения	До	После	До	После
I гр. (n=10)	Эпизоды горизонтальной депрессии ST до 1,5 мм, в разных отведениях, чаще в V6. Общая длительность в среднем 38,0±2,0 мин/сут (n=7)	Эпизоды депрессии ST не зарегистрированы у 4(57%)*	50,2 ± 1,0	56,4 ± 1,0	II A - 3 II B - 7	I - 3(100%)* II - 5(71%)*
II гр. (n=25)	Сходные изменения, общая длительность депрессии ST в среднем 39,0 ± 2,5 мин/сут (n=8)	6(75%)**	49,3 ± 1,1	61,6 ± 1,3	II A - 8 II B - 12 III - 5	I - 8(100%)* IIA - 12(100%)** IIB - 3(60%)*

Примечание: * - достоверные различия показателей до и после лечения (P<0,05);

** - достоверные различия показателей между 1 и 2 гр. больных после лечения (P<0,05); ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка; НК - недостаточность кровообращения.

Таблица 6. Сравнительная характеристика отдельных показателей крови до и после лечения у больных ИБС, получавших традиционную терапию (I) и с включением в курс лечения CardioHealth (II).

Группы больных	ПОКАЗАТЕЛИ					
	ХС+ТГ (мг%)		β-ЛП (ед)		ПИ (%)	
	До	После	До	После	До	После
I гр.	467,0±23,0	420,0±21,0	72,0±5,0	68,0±4,0	105,0 ± 5,0	101,0±5,0
II гр.	437,0±19,0	332,0±17,0**	70,0±4,0	46,0±3,0**	108,0±4,5	102,0±5,0
						100,0±3,0

Примечание: * - достоверные различия показателей до и после лечения (P<0,05);

** - достоверные различия показателей между 1 и 2 гр. больных после лечения (P<0,05); ХС+ТГ - холестерин с триглицеридами; β-ЛП - бета-липопротеиды; ПИ - протромбиновый индекс;

ФИТОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ENRICH ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВОЗДУХОНОСНЫХ ПУТЕЙ

В настоящее время отмечается явное преобладание фармакотерапевтических подходов к профилактике и лечению большинства заболеваний. Создаются все более избирательно действующие и высокоэффективные препараты синтетического происхождения. Однако, процесс совершенствования их специфической активности не всегда сопровождается повышением их безопасности. Напротив, лекарственная непереносимость, ее проявления и осложнения увеличиваются с каждым годом. От осложнений лекарственной терапии по данным экспертов ВОЗ ежегодно погибает около 1% жителей Земли. А сколько развивается следовых реакций, осложнений, снижающих общий уровень здоровья?

В связи с этим назрела необходимость пересмотра подходов к лечению с использованием опыта народной медицины. Большое распространение получает разработка биологически активных пищевых добавок. Анализ и синтез средств народной медицины стран мира позволил создать фирме «ENRICH» широкие по спектру действия, эффективные и безопасные лечебные и профилактические средства. Позвольте остановиться на тех продуктах Enrich, которые были клинически испытаны у больных с воспалительными заболеваниями носа, околоносовых пазух, глотки и гортани, то есть при тех заболеваниях, при которых большинство местных проявлений касались слизистых оболочек.

Традиционно считается, что эффект от фитопрепаратов развивается постепенно и поэтому они более показаны при хронических вялотекущих заболеваниях. Однако, как показала практика, и при острых заболеваниях продукция компании была весьма надежной и эффективной. Этот эффект, как скорой, так и пролонгированной помощи, по-видимому, связан с разнообразием биологически активных веществ, способных обеспечить поливалентность фармакологических эффектов. Особенно ярко это можно увидеть, анализируя результаты, полученные при лечении простудных заболеваний.

Прежде чем перейти к характеристике препаратов, используемых для нормализации и стабилизации слизистых оболочек, позвольте кратко остановиться на морфо-функциональных особенностях эпителиальной выстилки воздухоносных путей и ее защитных механизмах. Переднюю часть преддверия носа выстилает эпидермис. В нем находятся многочисленные волосяные

фолликулы, а также отдельные потовые и сальные железы. Волосы способствуют задержанию крупных частиц, которые могут быть во вдыхаемом воздухе. Далее в преддверии многослойный плоский эпителий становится неороговевающим, а еще дальше он превращается в многорядный цилиндрический реснитчатый эпителий с бокаловидными клетками. Реснитчатый эпителий полости носа обеспечивает так называемый мукоцилиарный клиренс, который является первым барьером на пути проникновения пыли, аллергенов, бактерий в воздухоносные пути и легкие. Защитная функция носа осуществляется за счет механического очищения слизистой оболочки ресничками мерцательных клеток, способностью слизистой оболочки полости носа продуцировать и выделять на поверхность иммуноглобулины, лизоцим, трансферин, обеспечивать и образовывать защитный слой из слизи, препятствующий внедрению вирусов и расселению бактерий, обеспечивать протеиназно-ингибиторный потенциал. Эпителиальная поверхность в норме покрыта слизью, вырабатываемой бокаловидными клетками и железами слизистой. Считается, что слизистая оболочка полости носа вырабатывает в течение дня около полулитра слизи. Слизь вместе с частицами пыли и микроорганизмами, благодаря деятельности ресничек, продвигается в носоглотку. Следует отметить, что каждая клетка снабжена 15-20 микроворсинками. Эти образования чувствительны к различным патологическим вирусам и пыли, которые, нарушая их функцию, делают реснички неспособными обеспечивать очищающую функцию мерцательного эпителия. Впоследствии это приводит к формированию хронического воспалительного процесса не только в полости носа, околоносовых пазухах, но и в нижележащих дыхательных путях и лёгких.

Остановимся на некоторых особенностях эпителия дыхательных путей, в которых чаще всего развивается острое воспаление. Слизистое покрытие воздухоносных путей предохраняет эпителиальную выстилку от повреждений, благодаря увлажнению воздуха и осаждению крупных частиц (более 10 мкм) в верхних дыхательных путях. Слизь обладает антибактериальными и антивирусными свойствами, способствует удержанию секреторного иммуноглобулина А на поверхности ресничек. С другой стороны, как показали исследования К.Н. Woodside et al. (1983), избыточное количество слизи снижает фагоцитоз и синтез клеточного протеина, благодаря своим физическим и химическим свойствам, и увеличивает восприимчивость органов дыхания к респираторным инфекциям, т.к. слизь является оптимальной питательной средой для микроорганизмов.

В последние годы было установлено, что эпителиальные клетки воздухоносных путей выделяют фактор, расслабляющий гладкие мышцы трахеи, и тем самым участвуют в формировании проходимости воздухоносных путей. Повреждение эпителия воздухоносных путей, в частности, при бронхиальной астме, приводит к уменьшению расслабляющего фактора. Как показали экспериментальные исследования, эпителий бронхов не только регулирует реактивность гладкомышечных клеток трахеи sensitизированных животных, но и влияет на величину сократительного ответа на антигенный стимул, так как чувствительность sensitизированной ткани трахеи к аллергену повышалась после удаления эпителия более чем в 8 раз.

Природа секретируемого эпителиальными клетками вещества, участвующего в формировании проходимости воздухоносных путей, пока неизвестна. Одним из таких веществ в определенной степени является нейтральная эндопептидаза. Снижение ее активности, при повреждении эпителия (например, при гриппе или другой вирусной инфекции) может привести к нейрогенному воспалению дыхательных путей. Другим сильнодействующим расслабляющим дыхательные пути фактором является простагландин E₂, который продуцируется респираторным эпителием и тормозит передачу нервного импульса к гладким мышцам, и релаксирует гладкие мышцы при воздействии на них непосредственно.

Нарушение капиллярно-интерстициального равновесия могут приводить к отеку соединительной ткани, блоку лимфатического дренажа и, в конечном итоге, к нарушению регенерации эпителия.

Таким образом, результаты исследований последних лет значительно расширили наши представления о функциональных возможностях эпителия дыхательных путей, роль которого в развитии острого и поддержании хронического воспаления выходит за пределы обеспечения только мукоцилиарного транспорта. В связи с этим перед современной фармакологией ставятся задачи создания препаратов, способных защитить эпителий от повреждения кислородными радикалами, протеолитическими ферментами и продуктами метаболизма лейкоцитов, сохранить проницаемость эпителиального покрова на уровне, при котором не увеличивается микроваскулярная проницаемость и эпителий не накапливает экстравазатную жидкость в тканях дыхательных путей. Дело в том, что эта избыточная жидкость прежде всего собирается вокруг эпителиальных клеток, повреждает целостность эпите-

лиального покрова и нарушает пролиферацию росткового слоя клеток, необходимого для формирования нового барьера.

Итак, мукоцилиарная система, благодаря взаимодействию и определенным соотношениям её составных частей обеспечивает поддержание гомеостаза органов дыхания. В свете изложенного представления о мукоцилиарно-протекторной системе логичным будет назначение многокомпонентных препаратов, механизм действия которых направлен на комплексное поддержание гомеостаза воздухоносных путей.

Как показали исследования, регенерация эпителия напрямую связана с состоянием капиллярной сети слизистой оболочки. Сосуды слизистой оболочки носа играют важную роль в регуляции влажности и температуры вдыхаемого воздуха. Микроциркуляция, обеспечивая обмен между кровью и тканью, находится в тесной взаимосвязи с метаболической активностью клеток эпителия. Особенности капиллярной васкуляризации способствуют созданию микросреды, взаимодействующей с иммунокомпетентными клетками. Хроническое воспаление сопровождается отеком поверхностного слоя слизистой оболочки, что проявляется уменьшением количества терминальных капилляров по сравнению с нормой в 2 раза. Сосудистые изменения находятся в прямой зависимости от степени выраженности воспалительного процесса в носу и околоносовых пазухах. Улучшают микроциркуляцию и способствуют их репаративной регенерации многие препараты компании ENRICH. Мы в своем клиническом исследовании остановили выбор на некоторых из них: HYP, ASPIR WILLOW, Capsicum/Garlic.

Об общих иммунологических барьерах слизистой оболочки верхних дыхательных и пищеварительных путей известно, что у больных с селективным дефицитом IgA отсутствует секреторный компонент IgA, но он замещается защитным секреторным IgM. У ряда больных дефицитом IgA иммунорегуляторная компенсация ведет к образованию большого количества клеток, вырабатывающих IgD, который не действует как секреторное антитело и повышает риск рецидивирования инфекций.

Это подтверждает высказанное нами представление об общей для всего организма мукоцилиарно-протекторной системе. Убедительным аргументом в пользу мукоцилиарно-протекторной системы являются исследования, обнаружившие в полости носа и нижерасположенных воздухоносных путях, мочеполовой системе, желудочно-кишечном тракте, коже идентичные пептидэргические нервные волокна, реагирующие на нейропептиды, которые через

местные и центральные механизмы регулируют сосудистый тонус и секрецию желез слизистых оболочек.

Как было отмечено выше, особенностью слизистой оболочки носа является обилие сосудов, с максимальной их концентрацией в области средних и нижних носовых раковин. Здесь, помимо многочисленных капилляров, артерий и вен, обнаруживаются в большом количестве сосуды, которые в нормальных условиях находятся в спавшемся состоянии (кавернозные синусы). Они могут переполняться растягивающей их кровью, увеличивать объем носовых раковин и нарушать носовое дыхание. Возможность регулировать кровенаполнение с помощью растительных препаратов ENRICH подтверждает эффективность Mullein, Licorice и NYP.

Вторичная или приобретенная иммунологическая недостаточность является причиной развития острых и хронических процессов в воздухоносных путях. Она развивается, например, при инфекционных заболеваниях, интоксикациях, ионизирующем облучении, приеме цитостатиков, антибиотиков, гормонов, у лиц старших возрастных групп и способствует повышению чувствительности к заражению возбудителями различной природы и созданию условий для возникновения осложнений.

Степень выраженности вторичной иммунологической недостаточности, развивающейся при респираторных инфекциях, зависит от вирулентности возбудителя, длительности заболевания и др. На фоне сниженного иммунитета значительно чаще, чем при нормальных показателях иммунитета, инфекционный процесс в воздухоносных путях активизирует условно патогенную флору. Например, при хроническом риносинусите угнетение иммунной системы становится стабильным и даже в стадии ремиссии заболевания показатели иммунитета не нормализуются. Особенно резкие изменения в иммунном статусе отмечаются при риносинуситах у рабочих промышленных предприятий, когда заболевание происходит на фоне поврежденного мерцательного эпителия.

Особого подхода к лечению требуют воспалительные процессы в воздухоносных путях у лиц старших возрастных групп, он связан с возрастными проявлениями недостаточности иммунитета и старением слизистых оболочек.

Как известно, важным компонентом неспецифической иммунной защиты воздухоносных путей являются иммуноглобулины носового и трахеобронхиального секретов. Состояние иммунитета слизистых оболочек, в определенной степени, характеризуют иммуноглобулины А, G, М, представляющие гуморальную иммунную систему. Иммунитет слизистых оболочек воздухоносных путей

несколько обособлен от общего иммунитета и обеспечивает защитные реакции полости носа, околоносовых пазух, а также бронхов и легких. Повреждение одного из механизмов иммунологической системы приводит к формированию хронического патологического процесса. Усугубляет развитие и прогноз заболевания физиологическая недостаточность иммунной системы, развивающаяся, как правило, у лиц старше 40 лет.

Хронизацию и рецидивирование различных заболеваний, в том числе и острых заболеваний верхних дыхательных путей, в значительной мере связывают в настоящее время с иммунодепрессией, которая зачастую развивается у данной категории больных и обуславливает неблагоприятное для организма развитие патологического процесса. В связи с этим оправдан поиск новых эффективных иммуномодуляторов. Важно подчеркнуть, что «мягкие» иммуномодулирующие свойства отмечены у ряда препаратов фирмы ENRICH, которые могут назначаться лицам старших возрастных групп, поскольку практически не имеют противопоказаний. Свой выбор мы остановили на некоторых из них, учитывая не только иммуномодулирующие свойства препаратов, а также их способность обновлять эпителий воздухоносных путей, регулировать слизеобразование.

№4100 ASPIR WILLOW

Состав: концентрированный экстракт коры белой ивы (SALIX ALBA). Обладает болеутоляющим и жаропонижающим действием.

Из коры ивы выделены гликозиды, флавоноиды, дубильные вещества (12%) и другие. Препараты ивы обладают обезболивающим, успокаивающим, кровоостанавливающим, ранозаживляющим, антисептическим, жаропонижающим, вяжущим, противомаларийным и противоглистным действием.

В народной медицине настой и отвар коры ивы белой, порошок коры ивы, реže листьев употребляют как противовоспалительное и кровоостанавливающее средство при желудочных, кишечных, геморроидальных, легочных и маточных кровотечениях, а также как вяжущее средство при поносах. Отвар также назначают как жаропонижающее средство при ревматизме и пролежнях. Ванны из отвара коры рекомендуют при варикозном расширении вен. Широко используют отвар коры для полоскания при стоматите, гингивите, пародонтозе, ангине, воспалительных процессах в полости рта и горла. Порошком коры присыпают раны для остановки кровотечений. При воспалительных процессах кожи, язвах,

нарывах применяют мазь, приготовленную из порошка коры ивы и сливочного масла.

Нужно сказать, что вытяжку из коры ивы белой в качестве жаропонижающего средства впервые оценил и описал английский врач Эдмонд Стоун еще в середине XVIII века. Вскоре удалось установить, что действующим началом препаратов коры ивы являются салицилаты – производные салициловой кислоты. Позднее через 100 лет препарат называли аспирином и это одно из самых принимаемых лекарств в мире. Хотя многие и отдают ему предпочтение, нужно помнить и о его недостатках. Аспирин раздражает слизистую оболочку желудка и при язвенной болезни противопоказан, он также может нарушать водно-солевой баланс, а о способности аспирина понижать свертываемость крови нужно помнить тем, кто идет даже на самую маленькую операцию.

Что касается препарата, изготовленного из коры белой ивы, – Aspir Willow – то он лишен каких-либо недостатков, является мощным жаропонижающим и болеутоляющим средством, практически не имеет противопоказаний.

Его принимают по 1-2 капсулы каждые 3-4 часа в зависимости от состояния, но не более 12 капсул в сутки, кроме того, Aspir Willow способствует разжижению крови, служит профилактическим средством при склонности к тромбообразованию, предотвращает развитие метатонзиллярных осложнений при хроническом тонзиллите.

Ряд препаратов мы апробировали на 5 группах больных по 25 человек в каждой. Контрольные группы (по 10 человек) получали традиционное лечение. Остановимся на каждом препарате отдельно.

Клиническое применение Aller Calm при вазомоторном и аллергическом рините. В настоящее время большинство исследователей считает, что в основе патогенеза вазомоторного ринита лежит дисфункция нейроэндокринной регуляции тонуса сосудов слизистой оболочки носа ведущая к сдвигам тканевого гомеостаза, отеку и набуханию слизистой оболочки. Это вызывает затруднение носового дыхания, трудно корректируемое с помощью местных средств. В этиологии аллергического ринита большую роль играют аллергены поступающие через дыхательные пути (летучие вещества, домашняя пыль, пыльца и т.д.), которые и вызывают приступы ринита. Развитие приступов аллергического ринита в связи с пищевой аллергией (в том числе и лекарственной) наблюдается в 2-3% случаев. Огромную роль в возникновении аллергического ринита играет микробная сенсibilизация.

Многокаскадность патогенеза и необходимость комплексного лечения подтверждается многочисленными клинико-экспериментальными исследованиями (Филатов В.Ф., Калашник М.В., 1986; Лавренова Г.В., Сапронова Н.Н., 1993; Пищенко С.Н., Гусаков А.Д., 1994).

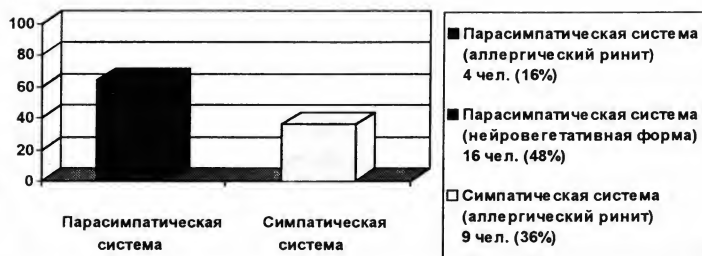
Aller Calm включает в себя кору белой ивы, эфедру, корень валерианы, лобелии, желтокорень, пчелиную пыльцу, стручковый перец. Препарат обладает сосудосуживающим и капилляроукрепляющим действием, уменьшает отечность слизистых, повышает тонус вегетативной нервной системы, обладает противоаллергическим действием.

Под нашим наблюдением находились 25 пациентов с аллергическим (13) и вазомоторным (12) риносинуситом, из них 19 женщин и 6 мужчин, в возрасте от 18 до 50 лет с длительностью заболевания от 2 до 10 лет. Заболевание у большинства из них сопровождалось затруднением носового дыхания, слизистыми выделениями из носа, снижением обоняния, приступами чихания (Рис 1).



Форма риносинусопатии диагностировалась по данным риноскопии, рентгенографии околоносовых пазух, количества эозинофилов в периферической крови, исследования клеточного состава носового секрета, скорости мукоцилиарного транспорта (МЦТ), исследования тонуса вегетативной нервной системы. Всем пациентам проводилось исследование клеточного состава носового секрета; скорость мукоцилиарного клиренса; исследование тонуса вегетативной нервной системы проводилось по методике вариационной пульсации Р.М.Баевского (рис. 2).

Рис. 2



По данным рентгенологического исследования придаточных пазух носа в двух проекциях у всех больных выявлялось пристеночное затенение верхнечелюстных пазух по типу отека слизистой оболочки. У 20 больных выявлялось также затенение клеток решетчатого лабиринта с обеих сторон.

Анализ дыхательной функции носа проводилось с помощью аппарата «Пневмоанализатор РИТ-123д» при определении функции внешнего дыхания (ФВД) через нос (Клемен Р.Ф. и соавт., 1986).

Все больные получали Aller Calm в течение 10 дней по 2 капсулы 3 раза в день. Результаты лечения оценивались на следующий день после окончания курса лечения. Для достоверной оценки результаты сравнивались с данными, полученными в контрольной группе больных (10 человек в возрасте от 17 до 42 лет) с вазомоторным (4 человека) и аллергическим (6 человек) ринитом, получавших 10-дневный курс традиционного лечения (новокаиновые блокады нижних носовых раковин, диазолин по 1 драже 2 раза в день, эндоназальный электрофорез с димедролом и хлористым кальцием).

После курса Aller Calm у 20 больных (13 с аллергическим ринитом и 7 с вазомоторным ринитом) субъективно улучшилось носовое дыхание, уменьшились выделения из носа, исчезли зуд и жжение в полости носа, а также приступы чихания. Наряду с клиническим улучшением отмечено улучшение транспортной функции мерцательного эпителия и уменьшение эозинофилов в носовом секрете у больных аллергическим ринитом (Таб. 1 и 2). У 5 больных эффекта не наблюдалось. Разность улучшения показателей ФВД при дыхании через нос до и после лечения доказана с достоверностью 99,9% и риском ошибки 0,1% ($p=0,001$).

Табл. 1. Содержание эозинофилов в носовом секрете.

Аллергический ринит		Вазомоторный ринит	
До лечения ($M \pm m$)	После лечения ($M \pm m$)	До лечения ($M \pm m$)	После лечения ($M \pm m$)
15,1 \pm 1,7 %	10,0 \pm 3,0 %	7,4 \pm 0,87 %	6,9 \pm 0,68 %

Табл. 2. Скорость мукоцилиарного транспорта.

Аллергический ринит		Вазомоторный ринит	
До лечения ($M \pm m$)	После лечения ($M \pm m$)	До лечения ($M \pm m$)	После лечения ($M \pm m$)
29,2 \pm 2,7 мин	23,6 \pm 2,5 мин	25,3 \pm 2,7 мин	22,9 \pm 2,0 мин

Таким образом, у больных вазомоторным и аллергическим ринитом, судя по проведенным нами исследованиям, применение препарата Aller Calm позволяет получать положительный клинический эффект и рекомендовать его для широкого клинического использования.

Применение Super chlorophyll concentrate фирмы Enrich у больных с острыми синуситами и хроническими тонзиллитами. Актуальность проблемы заключается в широкой распространенности синуситов, тонзиллитов среди населения. Инфекционные заболевания верхних дыхательных путей могут быть причиной рефлекторной ринобронхиальной импульсации, служить источником инфицирования нижних дыхательных путей.

Консервативное лечение данной патологии включает применение антибиотиков, сульфаниламидов, иммуномодуляторов, сосудосуживающих препаратов. Однако применение антибиотиков нередко сопровождается формированием антибиотикоустойчивых штаммов, сенсibilизацией организма, угнетением иммунитета, появлением грибковых штаммов. В связи с этим применение новых препаратов у больных с данной патологией весьма актуально.

Препарат фирмы "Enrich" Super chlorophyll concentrate является активной пищевой добавкой, содержащей природные биологически активные вещества. Препарат представляет собой растворимый порошок люцерны (вытяжку из зерен хлорофилла люцерны), ароматизированный натуральным яблочным и персиковым ароматом.

Super chlorophyll concentrate оказывает бактерицидное, противовоспалительное, успокаивающее действие, укрепляет иммунитет слизистых оболочек, улучшает микроциркуляцию. Древние греки использовали его свойства в медицине для лечения ран.

Много лет назад исследователи обнаружили важную роль хлорофилла в лечении гнойных заболеваний. Dr. Gruskin еще 50 лет назад доказал бактериостатические свойства хлорофилла, что очень важно в лечении стафилококковых и стрептококковых поражений которые чаще всего являются внутрибольничными инфекциями. Он обеспечивает рост грануляций и улучшает регенерацию кожи. Очень полезен хлорофилл в лечении ЛОР-заболеваний. R.F.Ridpath, T.C.Dawis описали 1000 случаев лечения острого ринита, риносинусита с помощью хлорофилла.

Рекомендуется следующий порядок приема: 1 столовая ложка на стакан воды 1 раз в день, детям 1/2 стакана раствора на 2 – 3 приема) и в той же концентрации для полоскания горла, ингаляций, промывания носа и пазух при пункциях, промываниях по Проетцу, промывания лакун миндалин.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности применения Super chlorophyll concentrate у больных с острыми синуситами и хроническими тонзиллитами для чего было изучено: 1) микробного пейзажа слизистой оболочки носа и глотки под влиянием Super chlorophyll concentrate; 2) корреляция между размерами частиц в смывах из полости носа и глотки методом лазерной корреляционной спектроскопии до и после лечения; 3) влияние препарата на сроки лечения больных.

В настоящей работе приведены результаты обследования и лечения 15 больных с острыми синуситами и 10 больных с хроническим тонзиллитом. Контрольную группу составили 10 больных (5 с острыми синуситами и 5 с хроническим тонзиллитом), получающие обычное консервативное лечение.

В работе использовались клинические, специальные оториноларингологические, микробиологические, рентгенологические методы исследования и методика лазерной корреляционной спектроскопии. Клинические и оториноларингологические методы включали в себя объективный осмотр ЛОР-органов, пункции верхнечелюстных пазух. Для диагностики синуситов помимо рентгенологического исследования применялась ультразвуковая методика. Микробиологическое исследование включало определение видового состава микрофлоры полости носа и верхнечелюстных пазух до и после лечения. Методикой лазерной корреляционной спектроскопии определялся спектральный состав смывов

из полости носа и глотки до и после лечения. Методика заключается в получении смывов из полости носа и глотки после полоскания физиологическим раствором и последующем подсчете присутствующих в смыве частиц. Компьютер распределял частицы по 5 группам в зависимости от их диаметра: 1 группа- от 0 до 10 нм; 2- от 10 до 30 нм; 3 группа- от 30 до 70 нм; 4 группа - от 70 до 150 нм; 5 группа - более 150 нм. Приближение показателей распределения частиц у больных после лечения к среднему распределению, свойственному здоровым, позволяло оценивать эффективность проводимого лечения.

Всем больным проводились общий анализ мочи и клинический анализ крови.

Первую группу (контроль) составили больные с острыми синуситами. Для их лечения проводилась общая антибиотикотерапия, они получали антигистаминные препараты, местное лечение, заключающееся в промывании верхнечелюстных пазух раствором антисептика с введением антибиотиков в пазуху 2 раза в день, местные сосудосуживающие средства.

Вторая группа (контроль) состояла из больных с хроническими тонзиллитами. Им проводилось промывание лакун небных миндалин 1 раз в день в течение 10 дней растворами антисептиков и антибиотиков, физиотерапевтическое лечение и полоскание глотки.

Третью группу (опыт) составили больные с острыми синуситами, в лечении которых применялась разработанная нами методика промывания верхнечелюстных пазух 10% водным раствором Super chlorophyll concentrate в количестве 250 мл 2 раза в день через установленный в пазухе постоянный катетер, общая антибиотикотерапия и сосудосуживающие средства местно.

Четвертой группе (опыт) больных с хроническим тонзиллитом проводилось промывание лакун небных миндалин раствором Super chlorophyll concentrate 1 раз в день в течение 10 дней.

При микробиологическом исследовании содержимого полости носа и околоносовых пазух было отмечено преобладание кокковой флоры. При определении чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам оказалось, что в 80% случаев штаммы микроорганизмов были устойчивыми к производным пенициллина, в 60% - к аминогликозидам, в 40% - к доксициклину и в 80% - к цефеперазону. Наибольшая чувствительность наблюдалась к линкомицину.

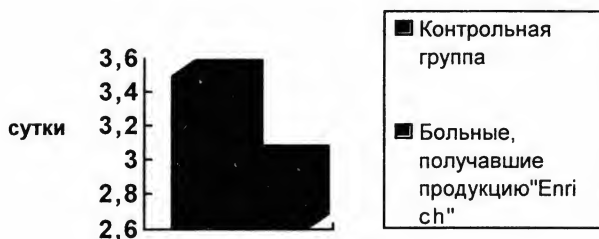
У больных с острыми синуситами чаще всего одна и та же флора встречается в полости носа и в пазухе, что мы наблюдали в 70 % случаев.

Результаты микробиологического исследования микрофлоры небных миндалин, представленные в табл. 3, демонстрируют тенденцию уменьшения числа колоний микроорганизмов в отпечатках, полученных от больных, леченных с применением Super chlorophyll concentrate

Таблица 3.

Группы	Среднее число колоний, выросших в отпечатке
Контрольная группа (10 человек) здоровых людей	25 колоний
Больные с хроническим тонзиллитом до лечения (10 человек)	73 колонии
Больные, с хроническим тонзиллитом после лечения хлорофиллом (10 человек)	36 колоний

Далее на диаграмме представлены результаты сопоставления скорости наступления клинического улучшения у больных с острыми синуситами, лечившихся продукцией "Enrich", по сравнению с контрольной группой. Случаи неэффективности хлорофилла были нами отмечены только у 2 больных.



Клиническое применение препарата Com/ Fen Plus при острых и хронических ринофарингитах. Острые заболевания верхних дыхательных путей являются наиболее часто встречающейся патологией, составляющей 20-25% среди общей заболе-

ваемости населения. За последние годы значительно расширилось представление об этиопатогенезе респираторных заболеваний, в частности, установлено значение врожденных и приобретенных иммунодефицитных состояний, роль аденовирусов, а также антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, в результате чего использование антибактериальных и химиотерапевтических препаратов не всегда эффективно. Все это затрудняет проведение рационального и эффективного лечения и диктует поиск высокоэффективных и, вместе с тем, щадящих, безвредных методов терапии острых и хронических ринофарингитов.

Этим требованиям отвечают растительные препараты фирмы Enrich, в частности, «Com/ Fen Plus». Его состав: корень окопника, пажитник, иссоп, дикая вишня, парагвайский чай.

Предполагается, что этот препарат, обладая противовоспалительным, противоотечным, отхаркивающим свойствами, будет адекватным средством при лечении патологии воздухоносных путей.

Мы провели обследование и лечение 25 больных от 14 до 55 лет, Из них 15 человек - с острыми ринофарингитами и 10 - с обострениями хронического ринофарингита. Контрольную группу составили 10 больных (5 с острыми и 5 с хроническими ринофарингитами).

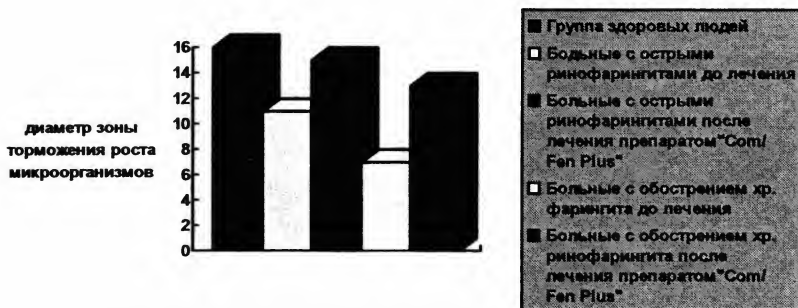
Для оценки эффективности данного препарата использовали клинические и отоларингологические методы и определяли скорость движения ресничек мерцательного эпителия и антимикробную активность слизистой оболочки глотки. Для определения скорости движения ресничек мерцательного эпителия мы использовали сахариновый тест, рекомендованный ими для широкого применения в скрининге нарушений мукоцилиарного клиренса.

Для определения антимикробной активности применялась разработанная нами методика, которая заключалась в том, что с помощью стерильного пинцета стерильным бумажным диском касались слизистой оболочке задней стенки глотки. Далее диск укладывался на чашку Петри, засеянную *Micrococcus lisodeicticus*. Чашки помещали в термостат на 36 часов. За это время вокруг диска возникала зона торможения роста микроорганизма, что объяснялось антимикробной активностью секрета слизистых оболочек. Средняя величина данной зоны у здоровых лиц составила в среднем 16 мм.

Больные опытной группы получали препарат «Com Fen Plus» внутрь по 2 капсулы три раза в день в течение 10 дней.

Больные контрольной группы получали традиционное лечение. При острых формах заболевания применялись полоскания глотки с антисептиками, ультрафиолетовое облучение глотки и полости носа, сосудосуживающие капли в нос. Больным с обострением хронического ринофарингита производились щелочно-масляные ингаляции, смазывание задней стенки глотки йод-глицерином, воздействие низкоэнергетическим лазером на заднюю стенку глотки.

Анализируя данные наших исследований, можно сделать вывод об эффективности применявшегося препарата «Com/ Fen Plus», его способности повышать местный иммунитет слизистых оболочек на основании того, что диаметр зоны торможения роста микроорганизмов у больных с острыми и хроническими ринофарингитами приближался к норме после курса лечения. Мы получили приближение спектрального состава смывов из глотки у больных с ринофарингитами после лечения препаратами «Enrich» к смывам здоровых людей, что свидетельствует об эффективности лечения (см. диаграмму).



Применение пищевой добавки I-PLUS в лечении катаральных отитов и сальпингоотитов. Катаральные отиты и сальпингоотиты являются наиболее частыми осложнениями острых респираторных заболеваний. Это связано с наличием воспалительного процесса в полости носа и носоглотки, сопровождающимся выраженным отеком слизистой оболочки, нарушением функции мерцательного эпителия, что препятствует выполнению обычных функций слуховой трубы: вентиляционной, дренажной, слуховой и барофункции. Следовательно, применение препарата фирмы ENRICH I-Plus, который обладает способностью повы-

шать защитные силы организма, обладает противовоспалительным, противоотечным действием, способствует улучшению процессов после перенесенного воспаления, способствует повышению эффективности лечения указанных состояний. В его состав входят: чеснок, глюконат цинка, пчелиный прополис, эхинацея, концентрированные экстракты Pau d Arco и рутина, желтокорень канадский, гвоздика, селен и витамин С.

Нами было проведено лечение у 25 больных (опытная группа). Из них - 10 человек с сальпингоотитом (у троих процесс был двусторонним) и 15 человек с острым средним катаральным отитом (у двоих процесс двусторонний).

Контрольная группа из 10 человек получала традиционное лечение: анемизация устьев евстахиевых труб, продувание по Политцеру, орошение носоглотки смесью лекарственных веществ (адреналин 0,1%, гидрокортизон, ментоловое масло, масляный раствор витамина А). Больные также получали антигистаминные препараты перорально. В лечении острого катарального отита использовались также микрокомпрессы с раствором борного спирта.

Больные опытной группы вместо традиционных противовоспалительных средств получала I-Plus в течение 1 недели по 1 капсуле 3 раза в день.

Важно отметить, что после проведенного лечения по данным отоскопической картины и степени проходимости слуховых труб клиническое выздоровление в опытной группе наблюдалось в среднем через 7 дней, а в контрольной группе больных сальпингоотитом - на 8-9 день. При катаральной форме среднего отита в опытной группе выздоровление отмечалось в среднем на 10 день, а в контрольной группе - на 10-13 день. У трех больных опытной группы лечение оказалось не эффективным.

Клиническое применение Cold Plus для лечения острых ларингитов. Острый ларингит воспалительным процессом в слизистой оболочке носа, глотки и гортани, а иногда и нижних дыхательных путей. В том случае, когда воспалительные явления наиболее выражены в гортани, говорят об изолированном остром ларингите. На первом месте среди причин развития острого ларингита находятся респираторные. Бактериальная флора, прежде всего кокковая, также может вызвать острое воспаление слизистой оболочки гортани, чаще в ассоциации с вирусами.

Целью наших исследований было изучить эффективность применения препарата Cold Plus у больных с острым ларингитом возникающим на фоне или после перенесенной ОРВИ.

Cold Plus включает экстракты мяты, бузины, апельсина, девясила, дягиля, лопуха, солодки, котовника, можжевельника, календулы и сосны. Он способствует разжижению мокроты, оказывает противоотечное и антибактериальное действие.

Под нашим наблюдением находилось 35 пациентов больных острым ларингитом. У 15 пациентов ларингит явился следствием перенесенного гриппа, у 20 пациентов – острой респираторной вирусной. У всех больных имелись признаки воспаления слизистой оболочки задней стенки глотки (острого фарингита), хотя на первое место выступала клиника ларингита. Диагноз ставили на основании жалоб, анамнеза и объективного осмотра больных.

25 больных (опытная группа) получали Cold Plus по 1 чайной ложке 4 раза в день со стаканом воды, а также ингаляции с Cold Plus 2 – 3 раза в день в течение 6 – 7 дней.

10 пациентов (контроль) получали традиционное лечение, включавшее в себя прием антибиотиков, отхаркивающих средств и щелочных ингаляций 2 – 3 раза в день. Результаты лечения оценивались по данным общеклинических исследований, исследования мокроты на патогенную флору, лазерной корреляционной спектроскопии глоточных смывов и исследования голосовой функции методом динамической спектрографии.

Таблица 4

Клинические симптомы	Сроки выздоровления (дн.)	
	Опыт	Контроль
Уменьшение кашля, переход сухого кашля в продуктивный	2 – 3	4 – 5
Восстановление голоса (по данным спектрографии)	8 – 10	6 – 10
Нормализация ларингоскопической картины	8 – 10	7 – 9
Нормализация клинических показателей крови	7 – 6	5 – 8
Нормализация показателей лазерной спектроскопии	4 – 5	6 – 9

После курса лечения с применением Cold Plus у 19 (76 %) наступило клиническое выздоровление: нормализовалась ларингоскопическая картина, исчез кашель, полностью восстановилась голосовая функция. По данным лазерной спектроскопии процентный состав частиц в глоточных смывах приблизился к норме.

Нормализовались основные показатели крови. У 6 (26 %) больных оставались явления фонастении (быстрая утомляемость голоса). В контрольной группе больных, получавших традиционное лечение у 3 (30 %) больных сохранялись явления фонастении.

В табл. 4 представлены сравнительные данные сроков исчезновения основных патологических симптомов в опытной и контрольной группах.

Как свидетельствуют данные таблицы, применение Cold Plus сопровождается сопоставимым с традиционной терапией клиническим эффектом. Это имеет большое значение для лечения ОРВИ и катаров верхних дыхательных путей у людей с аллергическими реакциями и индивидуальной непереносимостью антибиотиков.

Не умаляя достоинств продуктов Enrich, все же необходимо указать, что применение этих препаратов при лечении рассматриваемых заболеваний играет зачастую вспомогательную роль, и они вполне могут сочетаться с химиопрепаратами, усиливая их эффект и уменьшая побочные действия лекарственной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. *Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе*. М. : Наука, 1984. - 221 с.
2. Клемен Р.Ф., Зильбер Н.А. *Функционально-диагностические исследования в пульмонологии*. СПб., 1993.
3. Клемен Р.Ф., Лаврушин А.А. *Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирометрических показателей*. Л., 1986.
4. Puchelle G., Aug F., Pham O.T., Bertran A. *Comparison of three methods for measuring nasal mucociliary clearance in man* // *Acta oto-laryngol.*- 1981.- Vol. 91, №3/4. - P.297 - 303.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ ПРЕПАРАТА GINGKO PLUS ПРИ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Клиническое наблюдение проведено у 56 беременных женщин. Из них в опытную группу была включена 31 жен., получавшие помимо традиционной терапии Ginkgo Plus по 2 капсулы 3 раза в день. Контрольную группу составили 25 жен.

При общем клинико-физиологическом обследовании применялись ультразвуковая фетометрия и плацентография, исследование кровотока в маточных артериях и фето-плацентарных сосудах с определением систоло-диастолических соотношений по B.Stuart и I. Drumm, определение массы плода по таблице M. Shepard.

У всех обследованных женщин плацентарная недостаточность развилась на фоне экстрагенитальной патологии. Кроме того, отмечался высокий удельный вес сердечно-сосудистых заболеваний. Значительная часть беременных страдала эндокринной патологией. В опытной группе у 13 беременных был сахарный диабет I типа с генерализованными сосудистыми осложнениями. Диффузный нетоксический зоб отмечен соответственно в опытной группе у 10 беременных и в группе сравнения у 7 беременных. Хронический пиелонефрит был соответственно у 18 и 12 беременных.

Угрожающий выкидыш в опытной группе был у 3, угрожающие роды – у 2, анемия беременных – у 12, поздний гестоз (нефропатия I-III ст.) – у 26 беременных. В группе сравнения угрожающие и преждевременные роды были у 9, анемия беременных – у 10, поздний гестоз у 19. У большого числа обследованных женщин имела место анемия беременных (гемоглобин 70-95 г/л).

Нарушение кровотока в маточных артериях в опытной группе было выявлено у 11, нарушение кровотока в артериях пуповины у 31, нарушение кровотока в средней мозговой артерии плода были у 13. Гипотрофия плода, в т.ч. I ст. – у 26, II ст. – у 5. В группе сравнения эти показатели составили 7, 22, 7, 14 и 2 соответственно.

У 20 беременных опытной группы отмечались некоторые особенности прикрепления плаценты – расположение плаценты по боковой стенке матки, в области дна и трубных углов. У большинства из них течение беременности осложнилось поздним гестозом. Многоводие отмечено у 9 беременных основной группы и у 5 в группе сравнения. Маловодие – соответственно у 9 и 1 беременной.

Все женщины, находившиеся под наблюдением, были родоразрешены. У 73.2% женщин беременность завершилась срочными родами. У 26.8% женщин, страдавших сочетанным гестозом, было произведено досрочное прерывание беременности. В опытной группе средний срок родоразрешения составил 35 ± 1.4 нед., а в группе сравнения – 37.5 ± 1.4 нед. Досрочное родоразрешение было зарегистрировано у 26 и 7 женщин соответственно. Спонтанные роды отмечены у 7 и 15 женщин, а операция кесарева сечения была произведена 24 и 10 женщинам соответственно.

Средняя масса новорожденных при срочных родах в опытной группе составила 2800.0 ± 108 г, а в группе сравнения – 3000.0 ± 215 г. При досрочном родоразрешении (28-36 нед.) масса новорожденных составила 2400.0 ± 170 г и 2300.0 ± 110 г соответственно. Оценка новорожденных по шкале Апгар оказалась 7.9 ± 0.1 и 7.2 ± 0.4 балла соответственно. Мальчики родились в числе 12 и 18, а девочки – 19 и 7 соответственно. Перинатальная смертность зарегистрирована в 2 случаях в группе сравнения, ранняя неонатальная смертность – в 2 случаях в основной группе.

Курс лечения с применением Ginkgo Plus (по 2 капс. 3 раза в день) проводился в период от 5 до 16 нед. беременности. Сравнительный анализ результатов лечения в опытной группе до и после применения Ginkgo Plus показал, что систоло-диастолическое отношение кривых скоростей кровотока в маточных артериях составило соответственно: 1.92 ± 0.07 и 1.63 ± 0.08 ($p < 0.001$), в артерии пуповины: 3.82 ± 0.18 и 3.09 ± 0.06 ($p < 0.05$), в средней мозговой артерии плода: 3.48 ± 0.02 и 3.26 ± 0.04 ($p < 0.001$). Таким образом, Ginkgo Plus, обладая прямым дилатирующим действием на стенку артерий и улучшая снабжение тканей кислородом, эффективен при гипертензивных состояниях беременных и при снижении фето-плацентарного кровообращения.

Лечение Ginkgo Plus получали 13 беременных, страдающих сахарным диабетом. Лечение проводилось в сроки 28-35 нед. беременности. Изменение показателей систоло-диастолического отношения (С/Д) кривых скоростей кровотока в плацентарных сосудах до лечения, через 1 нед. и 3 нед. терапии было следующим: в маточных артериях – 1.70 ± 0.02 ; 1.72 ± 0.01 ; 1.71 ± 0.01 ; в артерии пуповины: 3.91 ± 0.18 ; 3.45 ± 0.11 ; 3.31 ± 0.23 ($p < 0.01$); в средней мозговой артерии плода: 3.51 ± 0.01 ; 3.48 ± 0.01 ; 3.23 ± 0.03 соответственно.

На фоне приема препарата снижение величины С/Д в маточных артериях происходило у всех женщин по мере развития беременности. К моменту родов у большинства беременных с

гестозом показатели С/Д приближались к нормативным значениям. В меньшей степени (в среднем на 10-15%) снижалось С/Д в маточных артериях беременных с боковым расположением плаценты. Длительный пероральный прием Ginkgo Plus не влиял на показатели фето-плацентарного кровообращения. Эффект лечения Ginkgo Plus был более выражен у тех женщин, у которых гестоз развился на фоне гипертонической болезни. В меньшей степени эффективность проводимого лечения была выражена у женщин с боковым расположением плаценты. Таким образом, назначение Ginkgo Plus оказалось эффективным при длительной амбулаторной профилактике у беременных с высоким риском развития гипертензивных осложнений.

Беременных, у которых была диагностирована гипотрофия плода, лечение плацентарной недостаточности Ginkgo Plus проводили не менее 10 дней с повторной доплерометрией. Женщинам, у которых гипотрофия плода развилась на фоне гипертонической болезни и позднего гестоза, препарат назначали не менее 4 нед. Эффективность проводимого лечения выражалась в улучшении кровотока в артерии пуповины на 15-20% у беременных с гестозом и на 20-25% у женщин с артериальной гипертензией, гипотрофией плода. Отмечено увеличение среднего диаметра живота после курса лечения на 25%. При гипертонической болезни эффект Ginkgo Plus был менее выраженным (увеличение среднего диаметра живота составило в среднем 10%).

В заключение необходимо отметить, что применение Ginkgo Plus с целью профилактики позднего гестоза у беременных с высоким риском показало, что длительный прием препарата позволяет предупредить развитие тяжелых форм позднего гестоза. При этом отмечается нормализация показателей резистентности в маточных сосудах.

Кроме того, препарат эффективен при лечении плацентарной недостаточности, связанной с гипертензивными осложнениями и снижением маточно-плацентарного кровообращения.

Важно подчеркнуть, что длительный прием не приводит к побочным эффектам у матери, обладает хорошей переносимостью по сравнению с традиционными методами лечения, а также нормализует исходно нарушенный кровоток в маточных артериях, не влияя на характер фето-плацентарного кровообращения. Препарат также эффективен при лечении плацентарной недостаточности, а также при наличии сопутствующих заболеваний, в т.ч. гипертонической болезни и инсулинзависимого сахарного диабета.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ ПРЕПАРАТА PER FORMA M.

В связи с тем, что препарат Per Forma M содержит женьшень, турнеу, сереноа, диоскорею, индолы и аминокислотные хелаты цинка, основным объектом исследования являлись сексуальные характеристики 25 женатых мужчин (сила и степень выраженности либидо, качество эрекции как спонтанной, так и адекватной, длительность полового акта и качество оргазма). Все пациенты предъявляли жалобы на снижение сексуальной активности, качества эрекции, укорочение длительности полового акта и притуплении чувства оргазма. Большая часть этой группы (80%) отмечала также снижение общего тонуса, появление общей слабости, утомляемости и снижение работоспособности.

Клиническая и сексопатологическая характеристика пациентов верифицировалась данными, полученными от сексуального партнера.

Изучалась также половая конституция как представителей опытной группы, так и контрольной в соответствии с принятыми в отечественной сексопатологии критериями. Пациенты контрольной группы характеризовались теми же жалобами и получали аналогичное комплексное лечение, но без использования Per Forma M.

Комплексное лечение предусматривало следующие терапевтические методики: индивидуальная психотерапия; секс-терапия с участием сексуального партнера; общеукрепляющая терапия (биостимуляторы, витаминотерапия, адаптогены); курс массажа предстательной железы.

Препарат Per Forma M назначали по 2 капсулы утром и 1 капсуле днем в течение 20 дней. Результаты лечения оценивались с помощью клинического метода, шкалы критериев Серейского, статистического метода опроса сексуальных партнеров пациентов с целью верификации полученных данных (Васильченко Г.С., 1977; Щеглов Л.М., 1996).

Результаты лечения представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Клинический эффект	Абсолютное и относительное число пациентов	
	Опытная группа	Контрольн. группа
Выздоровление	4 (16%)	2 (8%)
Значительное улучшение	10 (40%)	5 (20%)
Улучшение	9 (36%)	10 (40%)
Без перемен	2 (8%)	8 (32%)
Ухудшение	-	-

Таблица 2

Клиническая симптоматика	Абс. и отн. число пациентов			
	Опытная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Снижение сексуальной активности	23 (92%)	2 (8%)	21 (84%)	5 (20%)
Снижение либидо	20 (80%)	3 (12%)	22 (88%)	6(24%)
Неустойчивая и ослабленная эрекция	20 (80%)	2 (8%)	18 (72%)	5(20%)
Укорочение длительности полового акта	12 (48%)	1 (4%)	14 (56%)	3(12%)
Снижение качества оргазма	9 (36%)	2 (8%)	8 (32%)	4(16%)

Результаты опроса сексуальных партнеров пациентов (жен) представлены в табл. 3.

Таблица 3

Уровни оценки	Опытная группа	Контрольная группа
Выздоровление (полное отсутствие проблем)	5 (20%)	2 (8%)
Значительное улучшение (изредка бывают сбои, в целом не влияющие на качество половой жизни)	10 (40%)	4 (16%)
Улучшение (болезненная симптоматика уредилась, но имеет место)	9 (36%)	8 (32%)
Без перемен		
Ухудшение	1 (6%)	11 (44%)

Важно также добавить, что фактически все представители группы наблюдения (100%) отмечали в той или иной мере общетонизирующее действие препарата, чаще всего выражающееся в увеличении чувства бодрости, подъема сил и повышении активности и работоспособности. Выявлен достоверный факт улучшения всех клинических показателей сексуальной сферы в опытной группе по сравнению с контрольной группой пациентов, что проявилось во всех возрастных группах, однако особенно ярко у пациентов в возрасте 40 лет и старше.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Общая сексология. Руководство для врачей /Под ред. Г.С.Васильченко.- М., 1977*
2. *Щеглов Л.М. Неврозы и сексуальные расстройства. СПб., 1996.*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ RED CLOVER PLUS ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМИ ДЕРМАТИТАМИ

Препарат Red Clover Plus производства компании Enrich был применен в комплексной терапии детей с аллергическими поражениями кожи с целью изучения его эффективности и возможности дальнейшего использования.

Применение пищевой добавки было проведено у 28 детей (опытная группа) в возрасте от 9 до 13 лет с атопическим дерматитом: ограниченный вариант у 16 детей (57.1%) и распространенный вариант у 12 детей (42.9%). 16 больным в период обострения атопического дерматита Red Clover Plus назначали по одной капсуле ежедневно в течение 5 дней, увеличивая затем прием до 2 капсул в день, в течение 2-3 нед. Базовая терапия включала диетотерапию, гипосенсибилизирующие средства, сорбенты, мембраностабилизаторы, ферменты, желчегонные средства, местную терапию. В стадии ремиссии заболевания больные (12 чел.) получали только Red Clover Plus.

Оценка результатов лечения проводилась на основании анализа субъективных данных (жалобы, самочувствие) и объективных данных (клинический осмотр, динамическое наблюдение за кожными проявлениями, оценка характера стула).

Лабораторно-инструментальные методы исследования включали фиброгастродуоденоскопию, топографическую рН-метрию желудка с расчетом показателей реактивности, сравнительную рН-метрию кардиального перехода пищевода в желудок, соскоб с языка для определения желчных кислот, дуоденальное зондирование.

В контрольную группу детей (без использования Red Clover Plus) вошло 16 чел., в т.ч. 7 чел. (43.7%) в период обострения и 9 чел. (56.3%) в стадии ремиссии.

Клинический эффект лечения оценивали по данным анализа динамики кожных высыпаний, кожного зуда, нормализации стула и диспептических проявлений. В опытной группе динамика кожных проявлений, оцениваемая по шкале SCORAD, оказалась положительной у 26 из 28 больных и достоверно снизилась с 70.0 ± 9.6 балла до 31.6 ± 6.5 балла при $P < 0.05$. При этом уменьшалась выраженность эритемы, инфильтрации и полностью исчезли эрозии, трещины и мокнутие кожи. У 1 больного с распространенным нейродермитом во время приема Red Clover Plus в первые 3 дня усилились гиперемия кожи и зуд, увеличилась площадь кожных поражений.

Оценка состояния желудочно-кишечного тракта включала анализ интенсивности жалоб (боли в животе, тошноту, отрыжку, изжогу, объективных данных, таких как болезненность при пальпации живота, увеличение печени, изменение стула), а также данных лабораторных и инструментальных методов, указанных выше, по которым оценивали реактивность пищеварительного тракта и наличие рефлюксов.

В опытной группе после применения Red Clover Plus из 9 больных с наличием болей в животе, нарушением стула и снижением аппетита у 7 (77.7%) отмечено исчезновение этих симптомов. При этом у всех детей нормализовались размеры печени. Из 18 детей с проявлениями стеатореи у 11 (61.1%) эти признаки исчезали.

Данные сравнительного анализа динамики основных клинических признаков заболевания в опытной и контрольной группах представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Сравнительный анализ динамики клинических признаков у больных атопическим дерматитом до и после лечения Red Clover Plus в сравнении с контрольной группой.

Клинические признаки	Группы больных			
	Опытная (n 28)		Контрольная (n 16)	
	до	после	до	после
Кожный зуд	21(75%)	2(7.1%)	16(100%)	2(12.5%)
Диспептический синдром:	23(82.1%)	2(7.1%)	16(100%)	4(25%)
Тошнота	6	1	-	-
Отрыжка	4	-	5	2
Изжога	4	1	5	-
Нарушение аппетита	9	-	6	2
Боли по ходу кишечника	9 (32.1%)	2 (7.1%)	7 (43.7%)	3 (18.7%)
Нарушения стула	11(39.2%)	-	8(50%)	3(18.7%)

Если признаки гиперреактивности желудочно-кишечного тракта и гиперацидности до применения Red Clover Plus отмеча-

лись у 10 больных, то после проведенного лечения эти изменения оставались у 4 чел., причем у 2-х из них кислотность желудочного сока даже повышалась.

Важно подчеркнуть, что ни у одного из больных в процессе применения препарата не отмечалось побочных эффектов.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ.....	3
ЛЕКЦИЯ 1. Диффузные заболевания печени и микронутриенты Enrich. Проф. Ю.П.Гичев	5
ЛЕКЦИЯ 2. Продукты Enrich при заболеваниях дыхательной системы. Проф. А.Т.Бурбелло	74
ЛЕКЦИЯ 3. Болезни системы кровообращения и продукты Enrich. Проф. В.А.Яковлев.....	83
ЛЕКЦИЯ 4. Возможности использования пищевых фитонутриен- тов Enrich при описторхозе. Доц. Н.В.Карбышева	103
ЛЕКЦИЯ 5. Роль продуктов Enrich в профилактике и лечении ожирения. Проф. Ю.П.Гичев, Ю.Ю.Гичев	122
ЛЕКЦИЯ 6. Нарушения нормальной микрофлоры человека и их коррекция с помощью биологически активных добавок к пище. Акад. РАМН А.А.Воробьев, проф. Ю.В.Несвижский	186
ЛЕКЦИЯ 7. Биологически активные добавки к пище и резервы профессионального здоровья человека. Проф. И.П.Бобровницкий	206
ЛЕКЦИЯ 8. Растительные биофлавоноиды и их биологические и фармакологические свойства. Проф. О.Р.Грек.....	219
ЛЕКЦИЯ 9. Процессы перекисного окисления в организме и природные антиоксиданты. Проф. В.А.Дадали	240
ЛЕКЦИЯ 10.Жиры, полиненасыщенные жирные кислоты, фосфо- липиды: биологическая роль и применение в профилактической и клинической медицине. Проф. М.М.Левачев.....	264
МАТЕРИАЛЫ ПО КЛИНИЧЕСКИМ ИСПЫТАНИЯМ ПРОДУКТОВ ENRICH	285

Результаты клинической апробации препарата CardioHealth у больных ишемической болезнью сердца. *Проф. Ю.В.Тельных* (Клиника пропедевтики внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова) 285

Фитофармакологические аспекты применения препаратов Enrich при воспалительных заболеваниях воздухоносных путей. *Проф. Г.В.Лавренова* (Кафедра отоларингологии с клиникой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова) 293

Результаты клинического испытания препарата Gingko Plus при патологии беременности. *Проф. В.В.Абрамченко* (Акушерский отдел института акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта Российской Академии медицинских наук, г.Санкт-Петербург) 311

Результаты клинической апробации препарата Per Forma M. *Л.М.Щеглов* (Кафедра сексологии и сексопатологии Российской государственной академии им. Маймонида, г.Санкт-Петербург) 314

Использование Red Clover Plus при лечении детей с атопическими дерматитами. *Н.И.Нечаева, проф. Л.Ф.Казначеева, Л.Н.Дубровина, к.м.н. М.Ю.Денисов, Н.А.Кашеутова, В.А.Сальникова* (Кафедра госпитальной педиатрии Новосибирского медицинского института, 1-я муниципальная детская больница управления здравоохранения администрации Новосибирской области) 317

Введение в частную микронутриентологию (использование биологически активных добавок при лечении основных заболеваний)
/Под ред. Ю.П.Гичева и Э.Огановой-Вилкинсон.

Технический редактор: Платонов С.М.
Корректор: Левицкая Л.Ф.

Подписано в печать: 25.01.99
Бумага офсетная. Печать офсетная.
Гарнитура: Ариал. Тираж: 2 000 экз.
Зак.№ 743/4

Издательство «Академмед»



